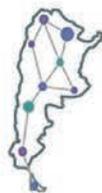




# ATLAS

Guía para la detección  
y descripción de las  
anomalías congénitas



**RENAC-Ar**  
RED NACIONAL DE  
ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE ARGENTINA



Centro Nacional  
de Genética Médica  
"Dr. Eduardo E. Castilla"



ANLIS | Administración Nacional de  
Laboratorios e Institutos de Salud





# ATLAS

## Guía para la detección y descripción de las anomalías congénitas

### COORDINACIÓN TÉCNICA DE LA RENAC

Dra. Rosa Liascovich  
Dr. Pablo Barbero  
Dr. Boris Groisman  
Dra. María Paz Bidondo

### Sede de la Coordinación

Centro Nacional de Genética Médica (CNGM) "Dr. Eduardo Castilla"  
Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)  
Ministerio de Salud de la Nación

### AUTORES DEL ATLAS

Dr. Pablo Barbero  
Dra. María Paz Bidondo  
Dr. Boris Groisman  
Dra. Rosa Liascovich  
Dra. Julieta De Victor  
Dra. Sabrina Patti

Agradecimiento especial a la ICBDRS  
(International Clearinghouse for Birth  
Defect Research and Surveillance) ,  
quien nos brindó material que utilizamos  
para la actualización de anomalías específicas.



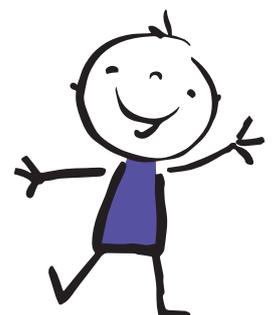


## INDICE

1. Introducción .....	7
2. Descripción de las principales anomalías congénitas .....	9
2.1. Anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC) .....	9
2.1.1. Anencefalia .....	9
2.1.2. Craneorraquisquisis .....	11
2.1.3. Iniencefalia .....	13
2.1.4. Encefalocele .....	14
2.1.5. Espina bífida .....	15
2.1.6. Microcefalia .....	17
2.1.7. Hidrocefalia .....	21
2.1.8. Holoprosencefalia .....	23
2.1.9. Calcificaciones cerebrales .....	26
2.2. Anomalías oculares .....	27
2.2.1. Microftalmia y anoftalmia .....	27
2.2.2. Catarata congénita .....	29
2.2.3. Coloboma ocular .....	30
2.3. Anomalías de cráneo y cara .....	31
2.3.1. Microtia .....	31
2.3.2. Fisuras orales .....	33
2.3.3. Asimetría facial .....	38
2.3.4. Craneosinostosis .....	39
2.4. Anomalías cardiovasculares .....	41
2.4.1. Transposición de los Grandes Vasos (TGV) .....	41
2.4.2. Defecto de tabique ventricular o comunicación interventricular (CIV) ..	43
2.4.3. Defecto del tabique auricular o comunicación interauricular (CIA) .....	44
2.4.4. Tetralogía de Fallot .....	45
2.4.5. Estenosis congénita de la válvula pulmonar .....	46
2.4.6. Estenosis congénita de la válvula aortica .....	47
2.4.7. Conducto Arterioso Persistente .....	48
2.4.8. Coartación de Aorta .....	49
2.4.9. Anomalía del retorno venoso .....	51
2.5. Anomalías del aparato respiratorio .....	54
2.5.1. Atresia de Coanas .....	54
2.5.2. Malformaciones congénitas de laringe .....	55
2.5.3. MAQ (Malformación adenomatoidea quística pulmonar) .....	57
2.6. Anomalías digestivas .....	58
2.6.1. Atresia de esófago con o sin fistula traqueo-esofágica .....	58
2.6.2. Atresia y estenosis congénita de intestino delgado y grueso .....	59
2.6.3. Ano imperforado .....	61
2.6.4. Hernia diafrágica congénita .....	63



2.7. Defectos de la pared abdominal .....	64
2.7.1. Onfalocele .....	64
2.7.2. Gastrosquisis .....	65
2.7.3. Defectos severos de pared abdominal y/o patrones menos frecuentes .	67
2.7.4. Prune Belly (ciruela pasa) .....	71
2.8. Anomalías de los miembros .....	72
2.8.1. Polidactilia .....	72
2.8.2. Sindactilia .....	74
2.8.3. Defectos de reducción de miembros .....	75
2.8.4. Sirenomielia .....	77
2.8.5. Luxación congénita de cadera .....	78
2.8.6. Talipes .....	79
2.8.7. Artrogrifosis .....	81
2.9. Anomalías del aparato genitourinario .....	83
2.9.1. Hipospadias .....	83
2.9.2. Epispadias .....	85
2.9.3. Criptorquidia .....	86
2.9.4. Genitales ambiguos .....	87
2.9.5. Agenesia renal .....	90
2.9.6. Quistes renales .....	91
2.9.7. Hidronefrosis .....	96
2.9.8. Secuencia de Potter .....	97
2.10. Anomalías de la piel .....	98
2.10.1. Manchas café con leche .....	98
2.10.2. Mancha azulada sacra .....	98
2.10.3. Nevus .....	99
2.10.4. Hemangioma .....	100
2.10.5. Ictiosis .....	101
2.10.6. Epidermólisis bullosa .....	102
2.10.7. Albinismo .....	103
2.10.8. Aplasia cutis .....	104
2.11. Displasias óseas .....	105
2.12. Anomalías cromosómicas .....	109
2.12.1. Síndrome de Down .....	109
2.12.2. Síndrome de Edwards .....	111
2.12.3. Síndrome de Patau .....	112
2.12.4. Síndrome de Turner .....	113
2.13. Otros cuadros sindrómicos .....	114
2.14. Recién nacidos con anomalías mayores múltiples de causa desconocida ..	114
<b>Anexo: Anomalías menores</b> .....	<b>116</b>







## 1. INTRODUCCION

La Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) es el sistema de vigilancia de anomalías congénitas de Argentina. Está integrada por una Coordinación central y por las principales maternidades del país. Los referentes de la RENAC son profesionales que habitualmente se ocupan de la recepción de recién nacidos en los hospitales. Son más de 300 neonatólogos, pediatras, obstétricas, genetistas y administrativos, a todos ellos está destinado este Atlas.

Los defectos o anomalías congénitas son alteraciones estructurales o funcionales, que están presentes desde el nacimiento y tienen un origen prenatal. En este ATLAS nos referimos a las anomalías congénitas estructurales, que son aquellas que involucran alteraciones morfológicas, es decir, que afectan algún tejido, órgano o conjunto de órganos del cuerpo. A su vez, entre las anomalías congénitas estructurales pueden encontrarse anomalías mayores y menores.

Las anomalías mayores son alteraciones que afectan en forma significativa la salud por lo cual, requieren tratamiento médico, quirúrgico o estético y, en algunos casos, producen la muerte del afectado. Este Atlas describe las principales anomalías mayores.

Las anomalías menores son signos clínicos que no tienen implicancias en la salud y que se presentan en la población con una frecuencia menor al 4%. Son ejemplos: el epicanto, orejas protruidas, cuello corto, desviación ascendente de los ojos, aumento de la distancia intermamilar, mamelón preauricular. La presencia de dos o más anomalías menores obliga a pesquisar otras anomalías. Ha sido observado que los pacientes que tienen dos anomalías menores tienen una probabilidad de aproximadamente el 10% de presentar una anomalía mayor. Esta probabilidad aumenta a un 25% si el paciente presenta tres o más anomalías menores (ver anexo).

Las variantes normales se definen como aquellos signos clínicos que no tienen ninguna implicancia en la salud y cuya frecuencia en la población es mayor al 4%. Son ejemplos de este tipo de variantes: la mancha azulada sacra del recién nacido, el pliegue palmar transversal o la sindactilia blanda (no ósea) entre el segundo y tercer dedos del pie (ortejos). En algunos casos las variantes normales están asociadas a características étnicas o familiares.

- **En la RENAC sólo se registran las anomalías mayores.**
- **Las anomalías menores y otros hallazgos positivos sólo se registran si acompañan a anomalías mayores.**
- **Las variantes normales no deben ser registradas**





## 2. DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES ANOMALÍAS CONGÉNITAS

En este apartado se abordarán algunas de las anomalías más frecuentes a fin de contribuir en la descripción de las mismas. Para cada una de las anomalías se incluye una información breve sobre la definición y su descripción clínica, etiología e impacto en la salud y las implicancias desde el punto de vista de la genética médica.

Los casos con anomalías congénitas pueden clasificarse en:

Casos Aislados	Casos con anomalías Congénitas Múltiples	Síndromes
Presentan una anomalía congénita mayor única, o dos o más anomalías congénitas mayores que corresponden a una secuencia o se encuentran en la misma estructura corporal. Una secuencia es una serie de anomalías conjuntas causadas por una cascada de eventos iniciados por una anomalía única. Por ejemplo: Secuencia de Potter (una patología renal fetal severa provoca oligoamnios que en consecuencia llevará a rigidez en las articulaciones, hipoplasia pulmonar y una facies característica con implantación baja de orejas, pliegues epicánticos de los ojos, retrognatia, nariz ancha y plana).	Presentan dos o más anomalías congénitas mayores que afectan estructuras corporales diferentes, no relacionadas, de etiología desconocida, que pueden corresponder a un patrón conocido (asociaciones) o no. Las asociaciones son anomalías múltiples sin una etiología específica, pero con una frecuencia de aparición conjunta mayor a la esperada por el azar. Por ejemplo: la asociación VACTERL (defectos vertebrales, la atresia anorectal, las anomalías cardíacas, la fistula traqueo-esofágica con atresia esofágica, anomalías renales y defectos en miembros superiores).	Caracterizados por ciertos signos y síntomas, que puede ser causado por una o más etiologías conocidas. Por ejemplo el síndrome de Turner presenta un cuadro clínico específico y puede ser causado por diferentes alteraciones (monosomía del cromosoma X, en mosaico o línea pura; o por una anomalía estructural del cromosoma X).

### 2.1. Anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC)

#### 2.1.1. Anencefalia

##### Definición y descripción

Es la ausencia completa (holoanencefalia) o parcial (meroanencefalia) de estructuras del cerebro, cerebelo y cráneo. En la descripción de esta anomalía, se debe especificar la ausencia de huesos del cráneo, cuero cabelludo y el defecto encefálico que presenta. El tejido cerebral expuesto se presenta como una masa esponjosa de tejido conectivo, colágeno y componentes vasculares, denominada área cerebrovasculosa.

Dado que los embarazos de fetos anencéfalos terminan con mayor frecuencia en abortos espontáneos y partos prematuros, es importante la evaluación de todos los casos de fetos muertos mayores o igual a 500 gramos.

### Etiología e impacto

La anencefalia es un defecto abierto del tubo neural que se presenta al comienzo del desarrollo embrionario. Es una entidad multifactorial. Los posibles factores asociados son entre otros: baja ingesta de ácido fólico durante el embarazo, hipertermia materna, junto a factores genéticos de predisposición.

### Aspecto genético del manejo inicial

Es una malformación letal, detectable mediante la evaluación ecográfica prenatal. En la mayoría de los casos la anencefalia se presenta como entidad aislada en el individuo. El antecedente de un afectado, aumenta el riesgo de anomalías del tubo neural en el próximo embarazo. En estos casos, se recomienda aumentar la ingesta materna de ácido fólico como factor protector (suplementación a 5mg/día) en forma preconcepcional y hasta el primer trimestre; luego durante el embarazo realizar el dosaje de alfa-fetoproteína sérica materna en la semana 16 y la búsqueda ecográfica detallada de defectos. Estas últimas medidas sirven para el diagnóstico precoz.

### Formas de presentación clínica de la anencefalia

Formas clínicas	Casos Aislados	Anomalías Congénitas Múltiples	Síndromes
<b>Etiología</b>	Multifactorial	Desconocida	Genética
<b>Frecuencia</b>	78-79%	20%	1 a 2%
<b>Formas clínicas</b>	Anomalías faciales (por ej., exoftalmos) Ausencia de hipófisis Adrenales pequeñas Espina bífida Fisura de paladar	Fisura de labio con o sin paladar Cardiopatías Hernia diafragmática Anomalías renales Onfalocele Gastroquiasis	Anomalías cromosómicas: principalmente: - trisomía 18 - anom. del cromosoma 2 Síndromes génicos Waardenburg 1

*\*Los casos aislados de anencefalia pueden acompañarse de ciertas anomalías que forman parte del mismo cuadro de etiología multifactorial.*



a) Anencefalia



b) Anencefalia meroacránea



c) Anencefalia holoacránea



d) Acefalia



e) Acalvaria



f) Bandas amnióticas  
(CDC-Beijing Medical University collaborative Project).

La anencefalia debe diferenciarse de tres condiciones:

Acalvaria	Acefalia	Bandas amnióticas
Una malformación muy rara caracterizada por ausencia variable de alguno de los huesos de la bóveda craneal (calvaria), músculos asociados y dura madre. La base del cráneo y los huesos faciales son normales. El cerebro puede o no estar afectado (ej., holoprosencefalia o hidrocefalia).	Este término significa ausencia completa de la cabeza. Se observa solo en acardía, una malformación rara y compleja observada en gemelos monocigóticos.	Fenotipo variable caracterizada por: <ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalías craneales atípicas: fisuras oro-faciales atípicas</li> <li>Tóraco- y/o abdomino-squisis</li> <li>Anomalías asimétricas de miembros</li> <li>Adhesiones/bandas amnióticas</li> </ul>

## 2.1.2. Craneorraquisquisis

### Definición y descripción

Es la forma más grave de las anomalías del tubo neural, en la que tanto el cerebro como la médula espinal permanecen abiertos en grado variable, afectando en forma contigua ambas estructuras. Se debe especificar: nivel espinal del defecto y el compromiso encefálico.

Debe diferenciarse de:

- Anencefalia: no hay compromiso de la médula espinal
- Iniencefalia: el defecto es cerrado con lordosis e hiperextensión de la cabeza
- Anencefalia y espina bífida: 2 defectos separados por tejidos sanos (no continuos)

### Etiología e impacto

No se conoce la causa de este defecto. Sin embargo posiblemente contribuyan factores ambientales y genéticos (origen multifactorial). Es una patología letal.

### Aspecto genético del manejo inicial

El antecedente de un afectado, aumenta el riesgo de anomalías del tubo neural en el próximo embarazo. Las recomendaciones preconcepcionales y prenatales son semejantes a las de anencefalia. (ver punto 2.1.1)



a) Craneorraquisquisis. OMS/CDC/ICBDSR 2015



### 2.1.3. Iniencefalia

#### Definición y descripción

Es una anomalía del tubo neural grave de la unión cervico-occipital; afecta secundariamente la formación del hueso occipital combinando raquisquisis de espina cervicotorácica y retroflexión de la cabeza. Los fetos con iniencefalia poseen defecto variable del hueso occipital con agrandamiento de foramen magno y cierre incompleto de los cuerpos y arcos vertebrales. Estas alteraciones resultan en un significativo acortamiento de la columna y del feto debido a la marcada lordosis con hiperextensión de la cabeza. El defecto es cerrado.

#### Etiología e impacto:

Afecta más a las mujeres que a los hombres. En general se desconoce su etiología, algunos casos pueden formar parte de entidades cromosómicas. Dada la gravedad del defecto suele ser letal en el período neonatal.

#### Aspecto genético del manejo inicial:

Puede presentarse en forma aislada o asociada a otras malformaciones (ej.: cardiopatías, onfalocelo); por la letalidad de la anomalía se recomienda tomar la muestra para cariotipo de forma urgente y realizar el resto de las acciones de documentación detalladas tanto en el apartado de anomalías múltiples como en el de feto muerto con anomalías.



b) Iniencefalia. OMS/CDC/ICBDSR 2015.

## 2.1.4. Encefalocele

### Definición y descripción

Es una herniación o protrusión de una porción del encéfalo y de las meninges a través de un defecto craneal. Se diferencia del meningocele craneal, el cual solo constituye la protrusión de las meninges sin contenido cerebral. Se deben especificar:

1. Localización: frontonasal, occipital, parietal, metópica u otra.
2. Cubierta: por piel o no (falta membrana) y características del cuero cabelludo.
3. Tamaño: perímetro del encefalocele en centímetros.
4. Anomalías asociadas y síndromes: más comunes en encefalocele que en otros defectos del tubo neural (ej., síndrome de Meckel).

### Etiología e impacto

De todos los defectos del tubo neural, el encefalocele, es el que más frecuentemente se asocia a un cuadro sindrómico, que puede ser génico o cromosómico. Predominan los de ubicación occipital (alrededor del 70%). El pronóstico va a depender de la localización, extensión y estructuras comprometidas.

### Aspecto genético del manejo inicial

Si bien pueden presentarse como pequeñas lesiones asintomáticas a nivel nasal, la mayor parte de los casos son visibles al momento del nacimiento. Por la asociación con cuadros sindrómicos debe investigarse adecuadamente la presencia de otras anomalías congénitas (ejemplo riñones quísticos), y se sugiere realizar cariotipo. En casos de nacidos vivos con encefalocele, acompañar en lo posible el resultado de la neuroimagen.



a) Encefalocele occipital



b) Encefalocele parietooccipital



c) Encefalocele nasofrontal  
WHO/CDC/ICBDSR Atlas)



## 2.1.5. Espina bífida

### Definición y descripción

Comprende los defectos que involucran el cierre insuficiente del tubo neural a nivel espinal.

Las formas clínicas más frecuentes de espina bífida son:

Meningocele: cuando el saco contiene únicamente LCR y meninges. La médula y las raíces nerviosas se encuentran situadas dentro del canal medular.

Mielomeningocele: es una espina bífida quística en la que el saco contiene además de LCR y meninges, médula espinal y/o raíces nerviosas.

Una forma menos frecuente pero más grave de espina bífida es el mielocelo/mielosquisis en la cual médula se observa abierta desembocando directamente a nivel de la piel.

### Se deben especificar las siguientes características:

- Localización: cervical, torácico, lumbar, sacro,
- Tipo de defecto: mielomeningocele, meningocele, hidromeningocele, meningo-mielocelo, mielocelo/mielosquisis,.
- Tamaño o extensión.
- Cubierta por piel o no.
- Características externas del saco (indemne, roto).
- La presencia de anomalías asociadas como hidrocefalia o talipes.

### Etiología e impacto

Se producen al comienzo del desarrollo embrionario. La causa de esta malformación no se conoce, posiblemente contribuyan factores ambientales y genéticos (origen multifactorial). Algunos factores asociados son la baja ingesta de ácido fólico durante el embarazo, la hipertermia materna, anticonvulsivantes como el ácido valproico, así como factores genéticos de predisposición.

El 90% de las espinas bífidas lumbosacras tienen hidrocefalia (anomalía de Arnold-Chiari tipo II). El pronóstico dependerá de la localización, extensión y estructuras comprometidas.

### Aspecto genético del manejo inicial

Generalmente son defectos visibles en la inspección del recién nacido. El antecedente de un afectado, aumenta el riesgo de anomalías del tubo neural en el próximo embarazo. Las recomendaciones preconcepcionales y prenatales son semejantes a las de anencefalia. (ver 2.1.1)



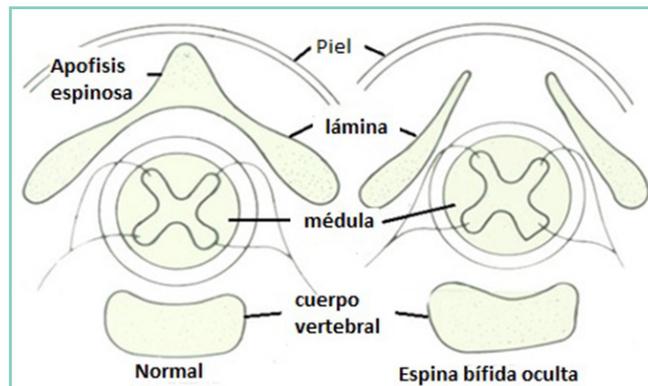
a) Mielomeningocele abierto



b) Mielomeningocele cerrado



c) Mielosisquisis



d) Espina bífida oculta

#### Espina bífida oculta:

es una entidad diferente. Consiste en la falla de cierre de los arcos vertebrales, sin herniación. La falta de fusión del arco vertebral posterior (sin otra alteración) se considera una anomalía menor y no debe registrarse.

No es un defecto del tubo neural

Es frecuente en la población general (10%-30%)

A menudo es incorrectamente clasificado como defecto del tubo neural



## 2.1.6. Microcefalia

### Definición y descripción

Se define microcefalia cuando el perímetro cefálico es menor a menos 2 desvíos estándar para la correspondiente edad gestacional y sexo. Recordar que la medición debe hacerse a las 48 horas de vida, para evitar los efectos del modelaje. Suelen tener frente huidiza; mejillas y pabellones auriculares que impresionan grandes en relación a la cabeza. En la descripción, se deben especificar:

1. Perímetro cefálico en centímetros
2. Los hallazgos de estudios complementarios del encéfalo (ecografía, TAC o RMN)

### Etiología e impacto

La microcefalia se presenta debido a una deficiencia en el crecimiento cerebral. Puede darse en forma aislada o asociada a otras anomalías congénitas. En los estudios de imagen cerebral se pueden detectar diferentes anomalías (dilatación del sistema ventricular, agenesia del cuerpo caloso, calcificaciones, trastornos de migración paquigirias / lisencefalias). Algunas de estas alteraciones pueden detectarse por estudios ecográficos, otras requieren estudios de TAC o RMN.

La etiología es muy heterogénea: enfermedades genéticas (génicas, cromosómicas), infecciosas congénitas, exposición prenatal a agentes teratogénicos, etc.

### Aspecto genético del manejo inicial

Inicialmente descartar causas infecciosas de las microcefalias (serologías TORCH y fondo de ojo), preguntar antecedentes de exposición a teratógenos (Ej.: alcohol). Realizar neuroimagen para definir si tiene malformaciones encefálicas asociadas. Medir el perímetro cefálico de los progenitores (por las formas génicas autosómicas dominantes) o preguntar antecedentes de consanguinidad (formas génicas autosómicas recesivas). Dado que la microcefalia forma parte de un gran número de patologías genéticas requiere también la consulta con un genetista.

#### Microcefalia por infecciones congénitas

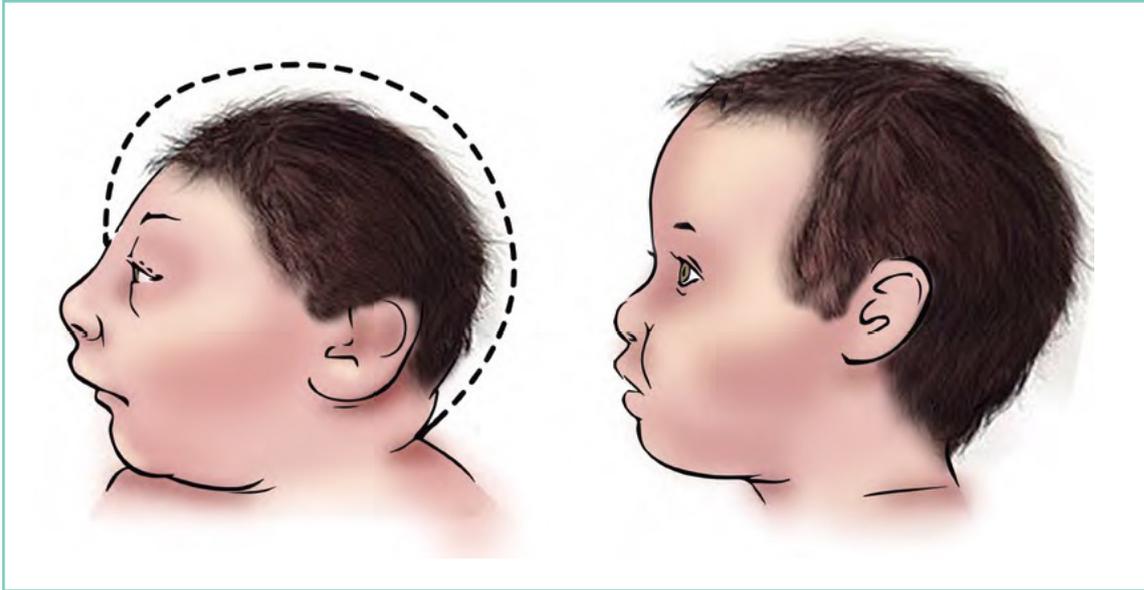
- Toxoplasmosis
- Citomegalovirus
- Zika
- Herpes simplex
- Sífilis
- Rubeola

### Compromiso clínico de las infecciones congénitas más frecuentes

Signos clínicos	AGENTES INFECCIOSOS				
	ZIKV	CMV	TOXOPLASMOSIS	RUBÉOLA	HERPES SIMPLEX (CONGÉNITO O NEONATAL)
<b>Microcefalia</b>	+++	++	+	+	++
<b>Calcificaciones</b>	++	++	++	-	+
<b>Hidrocefalia</b>	+	+	++	-	+
<b>Coriorretinitis u otro compromiso ocular</b>	++	++	++	+	+
<b>Compromiso sistémico</b>	-	+	-	++	++

### Microcefalia por otros agentes teratogénicos

- Alcohol: en la embriopatía alcohólica se puede observar además de microcefalia, retraso madurativo, hipotonía, RCIU y retraso en el crecimiento postnatal, agenesia del cuerpo calloso y lisencefalia, además de sordera, anomalías cardíacas y anomalías renales. Los pacientes pueden tener dismorfias faciales (epicanto, hendiduras palpebrales estrechas, ptosis, estrabismo, nariz corta con narinas antevertidas, puente nasal ancho y deprimido, hipoplasia mediofacial, filtrum liso, hipoplasia mandibular). Estos signos faciales no suele ser de fácil diagnóstico en la etapa neonatal.
- La exposición a algunos medicamentos como ciclofosfamida y metotrexato pueden provocar microcefalia.
- La radiación ionizante. Si bien las radiaciones son una causa conocida de microcefalia y retardo mental, es infrecuente en la práctica que la exposición a este factor alcance la dosis de riesgo teratogénico.
- Enfermedades maternas y/o estados deprivativos. Por ejemplo, el control inadecuado de la fenilketonuria materna durante el embarazo puede producir en el feto alteraciones de la migración neuronal, malformaciones cardiológicas y RCIU.



a) Esquema de microcefalia



b) Microcefalia



c) Microcefalia

Edad gestacional	Mujeres P3	-2DS	-3DS
24	19,16	18,97	17,41
25	20,04	19,86	18,30
26	20,93	20,75	19,19
27	21,82	21,63	20,07
28	22,71	22,52	20,96
29	23,59	23,41	21,85
30	24,48	24,30	22,74
31	25,37	25,18	23,62
32	26,26	26,07	24,51
33	27,92	27,75	26,15
34	28,64	28,47	26,93
35	29,28	29,12	27,63
36	29,87	29,71	28,27
37	30,40	30,24	28,85
38	30,88	30,73	29,37
39	31,32	31,17	29,85
40	31,72	31,57	30,29
41	32,08	31,94	30,68
42	32,41	32,28	31,04

d) Tablas con valores de punto de corte del PC (percentilo 3, -2DS y -3DS)  
MUJERES según edad gestacional - INTERGROWTH

Edad gestacional	Varones P3	-2DS	-3DS
24	19,41	19,22	17,66
25	20,29	20,11	18,55
26	21,18	21,00	19,44
27	22,07	21,88	20,32
28	22,96	22,77	21,21
29	23,85	23,66	22,10
30	24,73	24,55	22,99
31	25,62	25,43	23,87
32	26,51	26,32	24,76
33	28,24	28,07	26,46
34	28,93	28,76	27,21
35	29,56	29,39	27,89
36	30,15	29,99	28,53
37	30,69	30,54	29,12
38	31,21	31,05	29,67
39	31,69	31,54	30,19
40	32,15	32,00	30,68
41	32,58	32,44	31,14
42	32,99	32,85	31,58

e) Tablas con valores de punto de corte del PC (percentilo 3, -2DS y -3DS)  
VARONES según edad gestacional - INTERGROWTH



## 2.1.7. Hidrocefalia

### Definición y descripción

Acumulación excesiva prenatal de líquido cefalorraquídeo dentro del cráneo. Quedan excluidas las hidrocefalias secundarias a hemorragias intraventriculares; la hidranencefalia y las holoprosencefalias. En la descripción se requiere especificar:

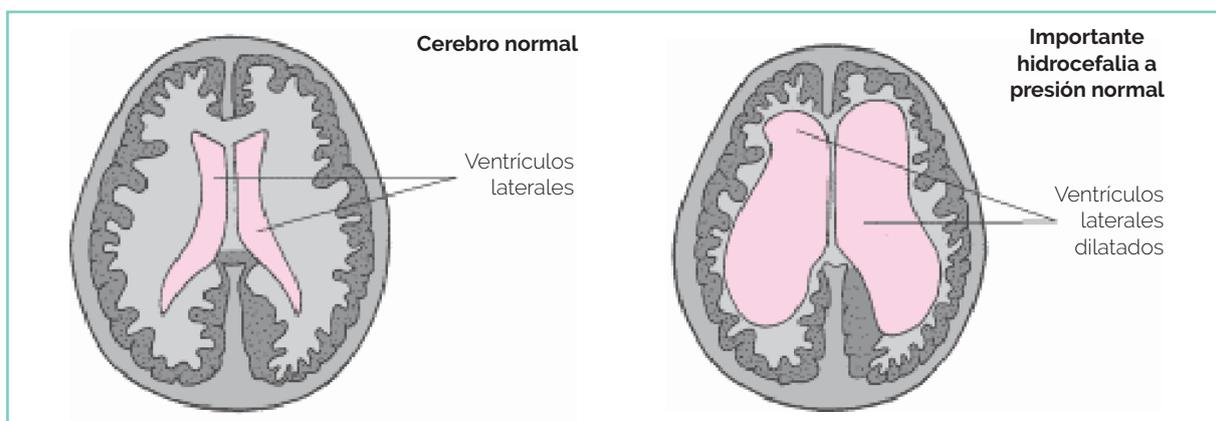
1. Las estructuras que se observan afectadas referidas en estudios complementarios (ecografía, TAC, RMN).
2. Perímetro cefálico.

**En los casos donde no se cuente con ningún estudio complementario de imagen se debe describir como macrocefalia.**

### Etiología e impacto

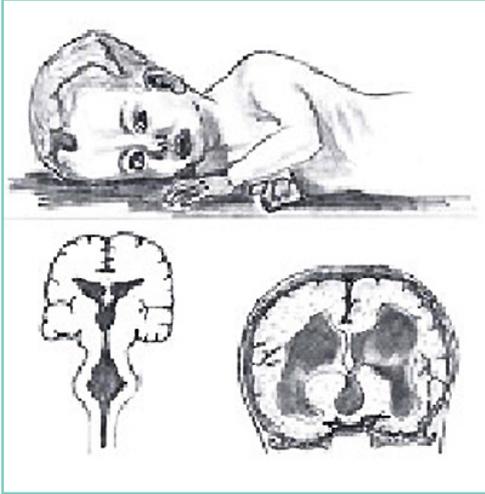
Ocurre cuando la circulación o absorción del líquido cefalorraquídeo se obstruye, o cuando éste se produce en cantidades excesivas. La hidrocefalia congénita puede ser causada tanto por factores genéticos (Ej.: hidrocefalia ligada al X por obstrucción del acueducto del Silvio, donde los varones son los afectados), como exógenos (ej.: toxoplasmosis, citomegalovirus, etc.).

El pronóstico depende de la edad gestacional, la gravedad de la afección, la concomitancia con otras malformaciones cerebrales, y el momento de resolución neuroquirúrgica. Es importante completar estudios con una evaluación oftalmológica y audiológica.



a) 1: Ventrículos laterales normales

2: Ventrículos laterales dilatados



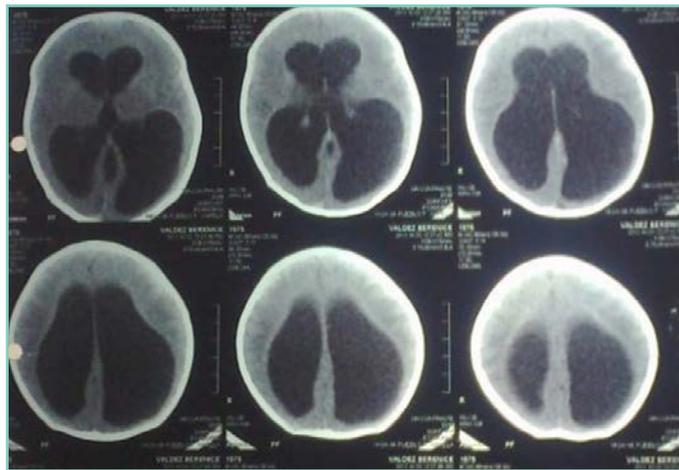
b) Esquema de hidrocefalia



c) Hidrocefalia



d) Hidrocefalia, macrocefalia con frente prominente



e) Hidrocefalia imagen de TAC

Tabla: Características para diferenciar hidrocefalia; hidranencefalia; holoprosencefalia (adaptado de: Ital J Pediatr. 2014; 40: 79.)

Anomalia	Hidrocefalia	Hidranencefalia	Holoprosencefalia
<b>Borde de la corteza cerebral</b>	Indemne	Afectada	Indemne
<b>Dilatación del 3° ventrículo</b>	Presente sólo en formas obstructivas	No	No
<b>Anomalías faciales asociadas</b>	No	No	Sí



## 2.1.8. Holoprosencefalia

### Definición y descripción

Malformación cerebral ocasionada por la incompleta división de los hemisferios cerebrales. Puede causar defectos en el desarrollo de la cara y en la estructura y el funcionamiento del cerebro. Se clasifican según la severidad:

- Holoprosencefalia alobar: es la más grave, en la cual el cerebro no logra separarse, tiene un único ventrículo y se asocia generalmente a anomalías faciales severas, entre ellas la ciclopía.
- Holoprosencefalia semilobar: se caracteriza por tener separación en los hemisferios occipitales, pero fusión en los parietales y frontales.
- Holoprosencefalia lobar: en la cual existe una evidencia considerable de separación de los hemisferios del cerebro, permanece fusionada por lo general la zona más ventral y anterior de los hemisferios frontales.

Hay también variantes intermedias de estos casos.

Se debe describir el tipo de holoprosencefalia, así como la presencia de anomalías faciales asociadas (ciclopía, hipotelorismo, proboscide, fisuras labiales de la línea media con agenesia de premaxila, etc.).

La holoprosencefalia puede asociarse también al Complejo Agnatia-otocefalia.

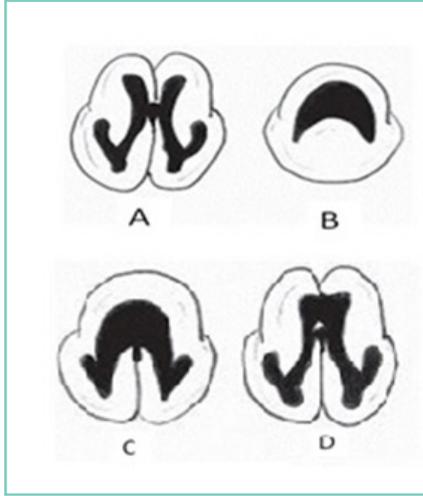
### Etiología e impacto

Las formas alobares y semilobares tienen alta mortalidad durante los primeros meses de vida. Desde el punto de vista etiológico, la holoprosencefalia es heterogénea. Entre el 25-50% de todos los casos de holoprosencefalia se deben a causas cromosómicas numéricas o estructurales (Ej.: El síndrome de Patau por Trisomía 13). También existen síndromes génicos asociados a esta anomalía (entidades autosómicas dominantes y autosómicas recesivas)

El teratógeno más frecuentemente asociado es la diabetes materna pregestacional no controlada.

### Aspecto genético del manejo inicial

El diagnóstico de la malformación se confirma con la neuroimagen. Como además de casos aislados hay casos sindrómicos, es importante acompañar la evaluación de otros órganos internos (ej.: riñón, corazón, etc.), así como evaluación de la función hipofisaria. Se sugiere realizar cariotipo en todos los casos y evaluación familiar (puede haber familiares afectados con formas mínimas, como un incisivo central único); buscar antecedente materno de diabetes, antecedentes de consanguinidad, etc.



a) Tipos de holoprosencefalia



b) Ciclopía con probóscide



c) Cebocefalia



d) Agenesia de premaxila



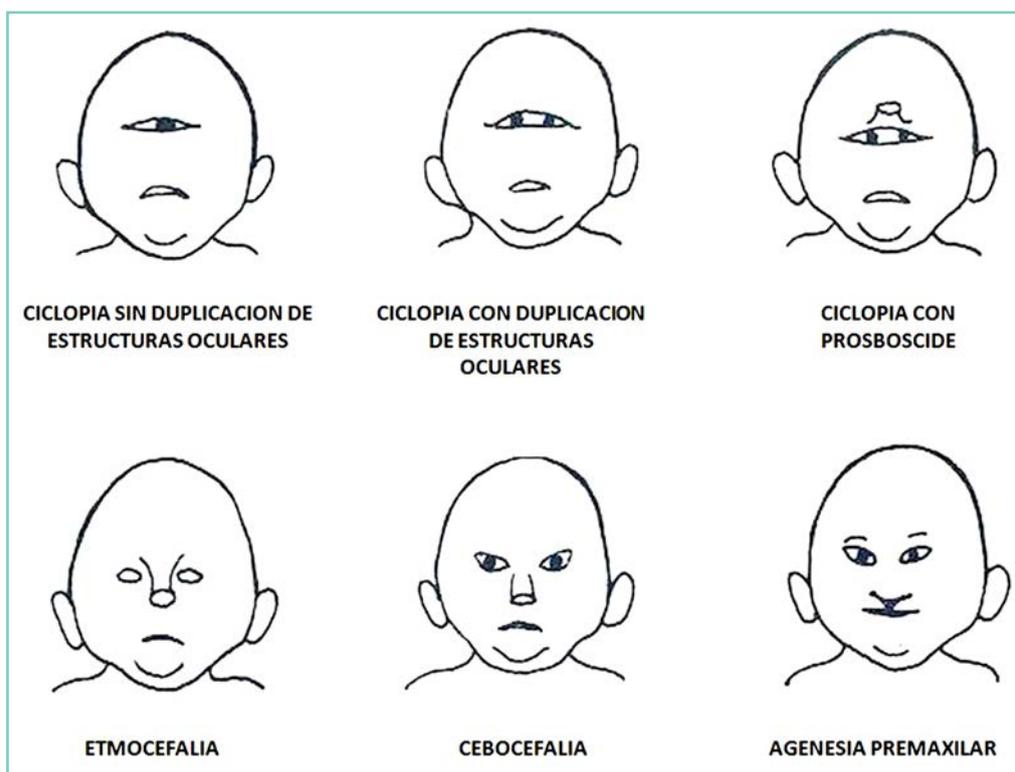
e) Complejo de agnathia otocefalia



### 2.1.8.1. Anomalías craneofaciales asociadas a holoprosencefalia

- A. **Ciclopiá:** Corresponde al subtipo más severo dentro de este espectro. Consiste en una única órbita ubicada en línea media. Usualmente presenta una probóscide situada sobre la órbita y ausencia de estructuras nasales.
- B. **Etmocefalia:** Es el subtipo menos frecuente, se presenta con una probóscide entre dos órbitas marcadamente hipotelóricas, usualmente con microftalmía y ausencia de estructuras nasales. Ambas, la etmocefalia y la ciclopiá se asocian con holoprosencefalia a lo largo de la mayoría de los casos.
- C. **Cebocefalia:** Presenta una estructura nasal pequeña, chata y con un único orificio nasal situado por debajo de unas órbitas hipotelóricas e hipoplásicas.
- D. **Ausencia de premaxila:** Es la forma más leve en este grupo de malformaciones, presenta fisura labial medial (falta la premaxilar, el área debajo del tabique nasal), una nariz pequeña y chata e hipotelorismo.

En general existe una gran correlación entre estas anomalías faciales severas y la presencia de holoprosencefalia.



## 2.1.9 Calcificaciones cerebrales

### Definición y descripción

Son calcificaciones ubicadas en el parénquima del cerebro. La calcificación se puede demostrar mediante radiografía simple de cráneo, ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética. Se debe describir si hay microcefalia; si existe malformación cerebral o atrofia / hipoplasia de las estructuras cerebrales; si la sustancia blanca es anormal; o si hay otras anomalías que agregan más información para el diagnóstico.

### Etiología

Principalmente son agentes infecciosos los que pueden producirlas. La ubicación de las calcificaciones puede ser orientativo en la sospecha del agente infeccioso en cuestión. En la infección por CMV la calcificación a menudo es en zona periventricular, en la región ependimal o subependimaria. La toxoplasmosis congénita se asocia comúnmente con hidrocefalia y calcificaciones nodulares al azar en periventricular, ganglios basales y áreas corticales cerebrales. Las calcificaciones cerebrales observadas por virus Zika suelen ser subcorticales. También hay algunos cuadros monogénicos que pueden cursar con calcificaciones cerebrales.

### Aspecto genético del manejo inicial

Descartar causas infecciosas, realizando serologías TORCH y fondo de ojo. El término 'PSEUDO TORCH' se utiliza para un grupo heterogéneo de pacientes que comparten las características clínicas de la calcificación intracraneal, la aparición temprana (generalmente grave), las anomalías neurológicas y la microcefalia con o sin otras varias características clínicas, como opacidad corneal, cataratas, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia. Estos casos pueden corresponder a enfermedades génicas, como el síndrome de Aicardi-Goutières.



## 2.2. Anomalías oculares

### 2.2.1. Microftalmía y anoftalmia

#### Definición y descripción

- **Anoftalmia:** ausencia completa de tejido ocular en la órbita (anoftalmia verdadera).
- **Microftalmia:** consiste en la reducción de tamaño del globo ocular. La microftalmia se clasifica en simple o compleja (cuando se asocia con disgenesia del segmento anterior y / o posterior).

En la descripción se debe especificar si es anoftalmia o microftalmia, si es uni o bilateral; y en el caso de microftalmia si es simple o compleja.

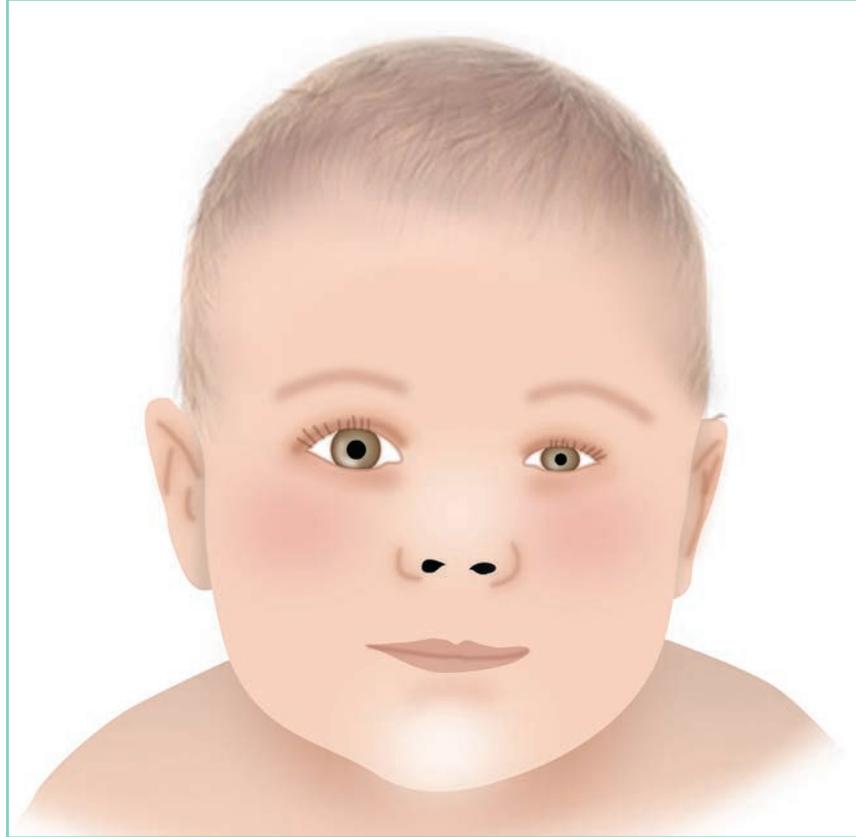
Se excluye: Criptoftalmos. El criptoftalmos es la no visualización directa del globo ocular por la presencia de fusión de párpados)

#### Etiología e impacto

Su etiología es heterogénea: monogénica (con transmisión autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al X) asociada a anomalías cromosómicas (ej.: Trisomía 13; Trisomía 9 en mosaico, etc.); o agentes infecciosos virales (Ej.: Virus Rubeola).

#### Aspecto genético del manejo inicial

Se sugiere la evaluación oftalmológica del paciente y la solicitud de una ecografía del globo ocular a fin de definir sus diámetros transversal y antero-posterior. La presencia de otras anomalías oculares asociadas (coloboma) orienta en el diagnóstico etiológico. La presencia de microftalmia obliga a la búsqueda de malformaciones a nivel cerebral y en otros órganos ya que hay varios Síndromes descritos (Ej.: Síndrome de Walker Warburg). Recordar que esta anomalía está incluida dentro de los casos sospechosos de notificación obligatoria para descartar Rubeola congénita.



a) Microftalmía unilateral



b) Microftalmía



## 2.2.2. Catarata congénita

### Definición y descripción

Opacidad del cristalino del ojo presente en el momento de nacer. Se debe especificar si la catarata es uni o bilateral, y si se acompaña o no de otras anomalías oculares (microftalmia; microcórnea; glaucoma). Es diferente de la "Afaquia congénita" que involucra la ausencia del cristalino.

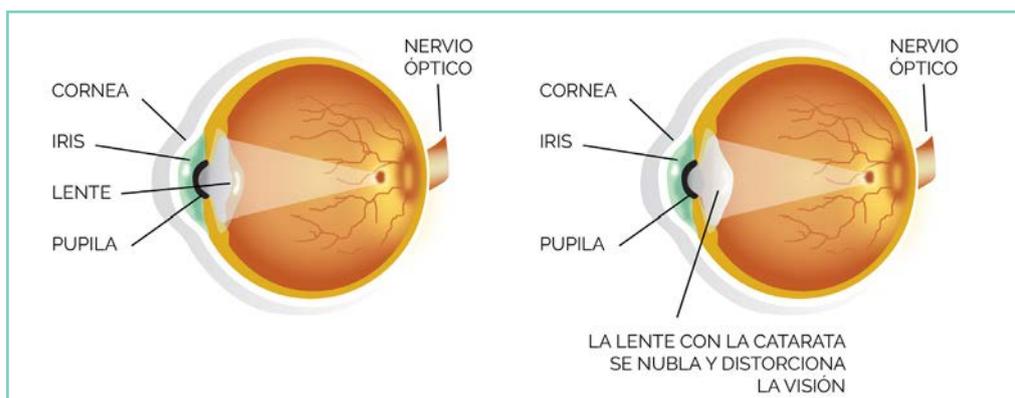
### Etiología e impacto

La catarata congénita es una de las anomalías oculares que causa frecuentemente discapacidad visual o ceguera en niños/as. Su etiología es heterogénea y puede dividirse en:

1. **Genéticas:** monogénicas de presentación aislada (las más frecuentes son autosómicas dominantes), monogénicas que presentan varias anomalías congénitas conjuntas (ej.: Síndrome de Lowe: varones afectados con cataratas y compromiso de la función renal); cromosómicas (ej.: Síndrome de Down por trisomía del cromosoma 21)
2. **Infecciosas:** rubéola, herpes simplex, citomegalovirus, toxoplasmosis
3. **Secundarias a síndromes metabólicos hereditarios:** son generalmente de presentación bilateral. (ej.: galactosemia: es una alteración en el metabolismo de la galactosa por déficit enzimático genético pero formación de catarata se da si el afectado no se somete a una dieta libre de lactosa postnatalmente).

### Aspecto genético del manejo inicial

Se recomienda descartar infecciones congénitas asociadas con cataratas (TORCH). Recordar que esta anomalía está incluida dentro de los casos sospechosos de notificación obligatoria para descartar Rubeola congénita. Es importante realizar la interconsulta con el Oftalmólogo Pediátrico a fin de buscar otras anomalías oculares asociadas e interconsulta con el genetista para diagnóstico de síndromes posiblemente asociados.



Catarata congénita

### 2.2.3. Coloboma ocular

#### Definición y descripción

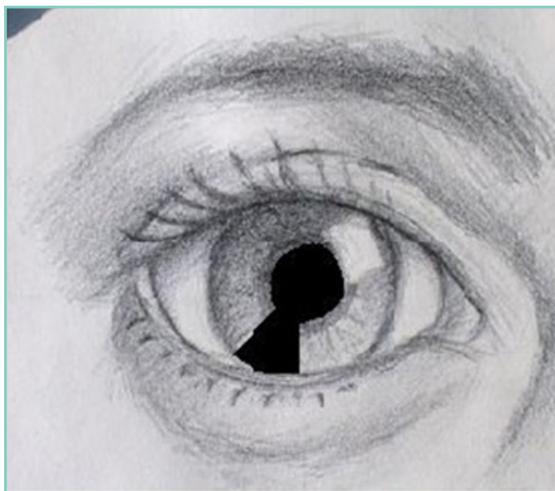
Es un defecto en la formación completa de las estructuras oculares. Puede comprometer tanto el iris como coroides, retina y nervio óptico. El coloboma de iris es visible en la inspección; como una solución de continuidad de la pupila. Para los restantes se requiere evaluación oftalmológica. Se debe especificar si el coloboma compromete sólo al iris y/o a otras estructuras del ojo; si es uni o bilateral, y si se acompaña o no de microftalmia.

#### Etiología e impacto

Resulta de la falta de cierre de la cisura óptica durante la 6ta semana de edad gestacional. En la mayoría de los casos se presenta en forma aislada. En algunos casos se ha visto asociado a otros síndromes y asociaciones como por ejemplo: CHARGE: acrónimo del inglés: coloboma (C), anomalías cardíacas (H), atresia de coanas (A), retardo madurativo (R), genitourinarias (G) y anomalías de la oreja o sordera (E). Síndrome de ojo de gato (Cat Eye Syndrome): atresia de ano y coloboma (entre otros defectos).

#### Aspecto genético del manejo inicial

Dado que puede presentarse aislado o comprometer otras estructuras del mismo órgano, así como otros órganos, se sugiere realizar fondo de ojo y descartar en especial cardiopatía congénita o anomalía renal por su asociación con otros síndromes genéticos.



Coloboma de iris



## 2.3. Anomalías de cráneo y cara

### 2.3.1. Microtia

#### Definición y descripción

La microtia es un defecto congénito caracterizado por la ausencia de alguna de las partes de la oreja o de la oreja completa (anotia). Puede afectar incluso el conducto auditivo externo. En la descripción hay que especificar qué estructuras compromete o si falta por completo el pabellón auricular; además si la anomalía es uni o bilateral y si se asocia a otras malformaciones. Las microtias pueden acompañarse de mame-lones preauriculares.

Según la severidad, se clasifica en grados creciente (I al IV). A veces la descripción escrita de la anomalía es dificultosa, es conveniente acompañar con fotos para una clasificación y codificación correcta. Las microtias tipo II; III; IV son las que se asocian a: hipoacusia conductiva y ocasionalmente neurosensorial, y a hipoplasia de la estructura cartilaginosa de la Trompa de Eustaquio. En consecuencia, los tipos II-IV son considerados anomalías mayores a registrar en muchos sistemas de vigilancia de anomalías congénitas.

#### Etiología e impacto

En el 75% de los casos, la anomalía es unilateral y afecta el lado derecho más que el oído izquierdo. El tipo IV (anotia) representa el 9% de los casos. Puede presentarse en forma aislada o asociada a otras anomalías. El cuadro más frecuente de anomalías asociadas a microtia se denomina Síndrome de Goldenhar-espectro facioauriculo-vertebral-microsomia hemifacial. La etiología de la microtia es heterogénea. Hay casos secundarios a consumo de medicamentos como: exposición a retinoides o a mico-fenolato. Hay casos de etiología genética: monogénica (Ej.: autosómica dominante como el Síndrome de Treacher Collins) o cromosómica (Ej.: Síndrome de Edwards por trisomía del cromosoma 18)

#### Aspecto genético del manejo inicial

Se sugiere en todos los casos la evaluación auditiva del afectado (pesquisar anomalías del oído medio e interno: TAC con ventana ósea de peñasco; PEAT) y la búsqueda de antecedentes familiares y/o a exposiciones medicamentosas. Se debe descartar la presencia de otras anomalías asociadas en otros órganos principalmente si hay asimetrías faciales (Descartar Síndrome de Goldenhar- espectro facioauriculoverte-

bral: solicitar evaluación ocular; Radiología de columna; evaluación cardiológica); si hay presencia de hoyuelos o mamelones preauriculares y/o cervicales (Descartar: Síndrome Braquiotorenal: realizar ecografía renal).

Tipos de microtia

### **Microtia I**

La oreja es de menor tamaño que la normal (longitud < 2DS debajo de la media) pero sus componentes anatómicos se pueden distinguir



### **Microtia II**

La oreja es de menor tamaño que la normal y algunos componentes anatómicos no están, o son anómalos



### **Microtia III**

La oreja está remplazada por un rudimento de tejido blando no pudiéndose reconocer los componentes normales



### **Microtia IV o Anotia**

La oreja está completamente ausente





## 2.3.2. Fisuras orales

### 2.3.2.1 Fisuras Orales Típicas

#### Definición y descripción

Consideraremos en esta sección a las fisuras orales típicas. Se excluye la secuencia de Pierre Robin, fisuras orales y/o faciales atípicas (entre ellas las mediales; laterales y oblicuas), debido a que la etiopatogenia y compromiso anatómico son distintos.

A) Las fisuras orales típicas: son un grupo de malformaciones que ocurren por fallas en la fusión de los procesos nasales mediales y maxilares superior derecho e izquierdo durante el desarrollo embrionario (5-6 semana para fisura de labio; 7-8 semana para fisura de paladar), que resulta en la afectación parcial o completa de diferentes estructuras: el labio superior, el reborde alveolar, la base de la nariz, el paladar duro y/o el paladar blando.

- Fisura parcial o completa del labio superior: Puede ser unilateral o bilateral. Si es bilateral, un remanente de tejido medial está siempre presente. Puede incluir fisura de la encía.
- Fisura del labio superior y paladar: fisuras en el labio superior que se extienden más allá del agujero incisivo. Puede involucrar sólo el paladar duro, o puede extenderse más hacia atrás en el paladar blando.
- Paladar hendido o fisura de paladar: fisura del paladar duro o blando que puede comunicar la cavidad oral con la nasal. Hay que recalcar que también existen fisuras submucosas en paladar que pueden sospecharse frente a la presencia de úvula bífida por lo que es importante su identificación.

Todo este grupo de anomalías congénitas puede presentarse en forma aislada o asociada

Tanto en la fisura de labio como en la de paladar debe describirse si las mismas son unilaterales o bilaterales y todas las estructuras que comprometen (definir bien la extensión ej.: fisura unilateral de labio, encía y paladar duro sin compromiso de paladar blando). No utilizar la sigla FLAP para la descripción. La visualización completa del paladar no es fácil en el recién nacido (la boca puede ser pequeña, difícil de abrir). Es importante recordar palpar con guantes el paladar de todos los recién nacidos. Es útil acompañar a la descripción con fotos o esquemas que indiquen las estructuras comprometidas y para la orientación etiopatogénica, en las fisuras de paladar describir si la misma tiene forma de "U" o de "V".

### Etiología e impacto

Las fisuras orales típicas se presentan en 1/700 nacidos vivos. Sin embargo, existe una alta variabilidad de prevalencia según zona geográfica o grupo poblacional (ej.: amerindios y asiáticos 1/500; europeos 1/1000; africanos 1/2500). Es más frecuente la presentación unilateral en las fisuras de labio superior-paladar y las de labio superior (el lado izquierdo mayor que el derecho). Las fisuras de labio con o sin fisura de paladar son más frecuentes en varones. Las fisuras de paladar son más prevalentes en el sexo femenino.

La etiología es heterogénea: herencia multifactorial; herencia monogénica (ej.: Síndrome Van der Woude autosómica dominante); anomalías cromosómicas (Ej.: Síndrome de DiGeorge por delección o microdelección del brazo largo del cromosoma 22); exposiciones a teratógenos (tabaquismo, diabetes materna no controlada).

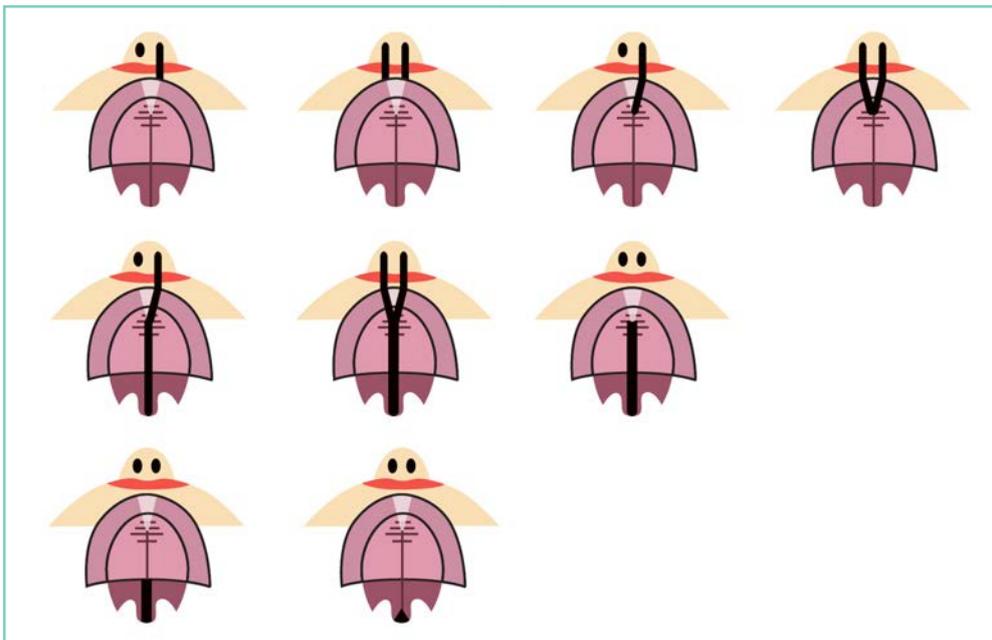
### Aspecto genético del manejo inicial

En todos los tipos de fisura se aconseja antes del alta de la maternidad descartar compromiso cardíaco y contactar a la familia con el equipo interdisciplinario tratante.

Es de destacar el caso de Síndrome de Van der Woude, (autosómico dominante de expresividad variable intrafamiliar) que se presenta con fisuras orales típicas en forma aislada (puede confundirse con fisuras de herencia multifactorial). Es recomendable, evaluar la presencia de hoyuelos en labio inferior, como también úvula bífida en el afectado y sus progenitores.



a) Esquema de fisuras orales



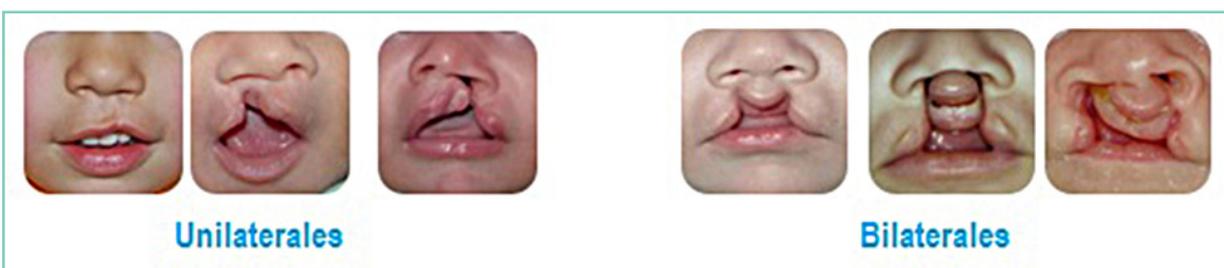
b) Esquema de los diferentes tipos de fisuras orales



c) Fisuras de labio y paladar



d) Fisuras de paladar



e) Fisuras labiales típicas

### 2.3.2.2 Otras fisuras orales:

A) **Secuencia de Pierre Robin:** se caracteriza por una tríada de anomalías: retrognatía, glosoptosis y fisura palatina en forma de "U". Sin embargo, en menos del 10% de los afectados puede presentarse con retrognatía y glosoptosis sin fisura de paladar. Esta entidad se describe como una secuencia porque la fisura palatina es un defecto secundario asociado con el desarrollo anormal mandibular que hace que la lengua se mantenga elevada en la cavidad oral, evitando la fusión de los procesos palatinos y ocasionando entonces la fisura. El origen de la anomalía en el desarrollo mandibular es variable, ej: oligoamnios que lleve a deformación mandibular; alteración neurogénica que impida movimientos mandibulares; deficiencia del crecimiento de tejido óseo y/o conectivo que lleve a hipoplasia mandibular. La secuencia de Pierre Robin se observa en algunos síndromes genéticos (Ejemplo: síndrome de Stickler)

B) **Fisuras faciales-orales atípicas:** la solución de continuidad de las estructuras no coincide con los sitios de fusión durante el desarrollo embrionario entre los procesos nasales mediales y maxilares superiores. Puede involucrar partes blandas y óseas. Se las puede agrupar en:

- ausencia de la premaxila (fisura medial): forman parte de la expresión facial de las secuencias de holoprosencefalia (ver sección 2.1.8.1).
- pseudofisura: muesca medial en el labio superior, asociada frecuentemente a síndromes genéticos (por ejemplo, síndrome oro-facio-digital o Ellis Van Creveld).
- oblicuas: por lo general secundarias a bridas amnióticas.
- Laterales.

Es importante adjuntar fotos además de la descripción.



Se observa la microrretrognatia severa



Se observa fisura de paladar duro y blando en forma de U

A) Secuencia de Pierre Robin



Oblicuas



Lateral



Medial

B) Fisuras orales atípicas

### 2.3.3. Asimetría facial

#### Definición y descripción

Es una desproporción en los tamaños o formas de lados opuestos del rostro. La asimetría facial puede producirse por anomalías estructurales (asimetría facial estructural) o por compromiso asimétrico de los músculos de la cara (asimetría facial funcional). La distinción entre estructural y funcional, puede hacerse en base a la observación. La asimetría facial estructural se caracteriza por la presencia de una deformidad física que se mantiene de grado similar en los diferentes estados de conducta (llanto, despierto y dormido). La asimetría facial funcional se caracteriza por la ausencia de deformidad física y la presencia de un grado diferente de asimetría en los diferentes estados de conducta. Las anomalías estructurales se producen por deformidades óseas, anomalías de tejido blando y alteraciones cutáneas. Deben describirse las anomalías observadas con el máximo detalle.

#### Etiología e impacto

Una causa de asimetría facial funcional es el síndrome de Moebius, ocasionado por la afectación de los núcleos de pares craneanos (principalmente VII y VI), en algunos casos relacionados al uso prenatal de misoprostol. Causas de asimetría facial estructural son el síndrome de Cayler por agenesia del músculo depresor de la comisura labial de forma unilateral lo que provoca facies asimétricas al llanto (hay que descartar anomalía cardíaca asociada); otro síndrome es el de Goldenhar (facio-auriculo-vertebral) que presenta microsomía hemifacial, anomalías vertebrales, dermoide epibulbar (en ojo) e hipoacusia, entre otras anomalías.



Asimetría facial

#### Aspecto genético del manejo inicial

Las patologías que involucran asimetría facial presentan diversos mecanismos de herencia como autosómico dominante, autosómico recesivo, esporádico, por microdelección cromosómica o teratogénico y su estudio y seguimiento varía acorde a la patología sospechada por lo que es de suma importancia la realización de interconsulta con el médico genetista.



## 2.3.4. Craneosinostosis

### Definición y descripción

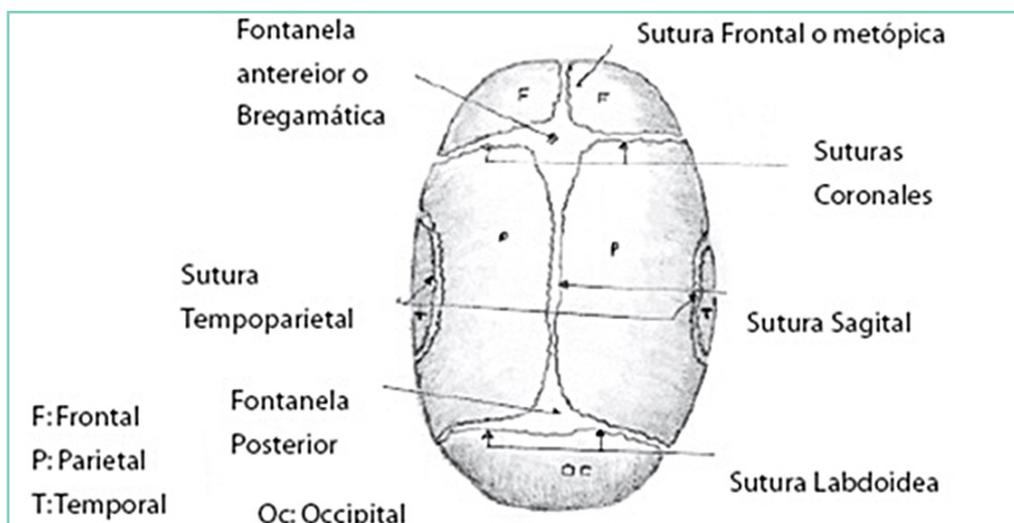
Se define como el cierre prematuro de una o varias suturas craneanas. Se asocia con alteraciones en la morfología del cráneo y la cara y, en algunas ocasiones, alteraciones clínicas y de la función. El diagnóstico se hace por observación de la deformidad del cráneo y cara. Su confirmación requiere radiografías, TAC, etc. Es imprescindible la valoración de los pares craneanos, que pueden verse afectados y la búsqueda de atresia de coanas. No considerar como craneosinostosis a la plagiocefalia postural. Plagiocefalia postural: es la asimetría del cráneo cuyo origen está relacionado con una malposición prolongada intrauterina o postnatal, a veces asociada a tortícolis congénita pero sin fusión de las suturas.

### Etiología e impacto

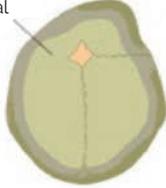
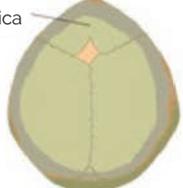
La etiología de las craneosinostosis es poco conocida. Un grupo son hereditarias y tienen una base genética (diversas enfermedades en las que la craneosinostosis se asocia a múltiples malformaciones) pero, por regla general, son esporádicas y, por tanto, no se encuentran antecedentes de casos similares en la familia del niño afectado.

### Aspecto genético del manejo inicial

Las craneosinostosis pueden ser aisladas o formar parte de síndromes genéticos siendo importante no solo la descripción de las características del cráneo sino también de otros defectos asociados: pulgares anchos, polidactilia en pies y/o manos, sindactilia, baja talla (síndromes Pfeiffer, Apert, Saethre-Chotzen, Crouzon, etc).



a) Cráneo normal, suturas y fontanela

<p><b>Craneosinostosis Sagital (escafocefalia):</b> Cierre precoz de la sutura sagital. Es la forma más común de craneosinostosis. El cierre prematuro de esta sutura causa un cráneo largo y estreho.</p>	<p>Sinostosis de la sutura sagital</p>  <p>Craneosinostosis Sagital</p>
<p><b>Craneosinostosis coronal unilateral:</b> Afecta el lado izquierdo o derecho de la sutura coronal, lo que provoca que la frente deje de crecer en el lado afectado, llevando a un aplanamiento del mismo y excesivamente prominente en el lado opuesto.</p>	<p>Sinostosis de sutura coronal unilateral</p>  <p>Craneosinostosis coronal unilateral</p>
<p><b>Craneosinostosis lamdoidea unilateral:</b> Afecta el lado izquierdo o derecho de la sutura lamdoidea o parieto-occipital, lo que provoca un aplanamiento posterior del mismo.</p>	
<p><b>Craneosinostosis metópica (Trigonocefalia):</b> Es la fusión de la sutura metópica (frente) que provoca una frente puntiaguda, como un triángulo. Es la única que puede mejorar espontáneamente durante los primeros meses de vida.</p>	<p>Sinostosis de sutura metópica</p>  <p>Trigonocefalia</p>
<p><b>Craneosinostosis coronal o lamdoidea bilateral:</b> en estos casos hay un aplanamiento antero-posterior del cráneo (braquicefalia).</p>	
<p><b>Plagiocefalia:</b> no indica un tipo específico de craneosinostosis sino una asimetría del cráneo por cierre prematura de alguna sutura.</p>	

b) Tipos de Craneosinostosis



c) Craneosinostosis coronal



d) Cráneo en trébol



## 2.4. Anomalías cardiovasculares

Dado que actualmente el diagnóstico específico de las cardiopatías congénitas se establece por ecocardiografía debe consignarse el diagnóstico establecido en dicho estudio complementario.

### 2.4.1. Transposición de los Grandes Vasos (TGV)

#### Definición y descripción

#### 1. L-Transposición de los grandes vasos o Transposición congénitamente corregida.

Se mantiene la total normalidad de los flujos sanguíneos (la sangre no oxigenada va al pulmón y la oxigenada, al resto del cuerpo), pero el ventrículo situado a la izquierda tiene un miocardio, una estructura muscular y una válvula auriculoventricular (válvula tricúspide) propias del ventrículo derecho; en realidad es el ventrículo anatómicamente derecho que está haciendo las veces del izquierdo y envía sangre a la aorta y todo el cuerpo. El ventrículo situado a la derecha tiene un miocardio, una estructura muscular y una válvula auriculoventricular (válvula mitral) propias del ventrículo izquierdo; en realidad es el ventrículo anatómicamente izquierdo que está haciendo las veces del derecho y envía sangre al pulmón a través de la arteria pulmonar.

**2. D-Transposición o transposición completa.** El ventrículo derecho (VD) se conecta con la aorta en vez de con la arteria pulmonar, y el ventrículo izquierdo con la arteria pulmonar y no con la aorta. La situación hemodinámica es crítica, pues la sangre oxigenada del ventrículo izquierdo, en lugar de ir a todo el cuerpo a través de la aorta, va al pulmón; la sangre no oxigenada del ventrículo derecho, en lugar de ir al pulmón a oxigenarse, va a través de la aorta al resto del cuerpo.

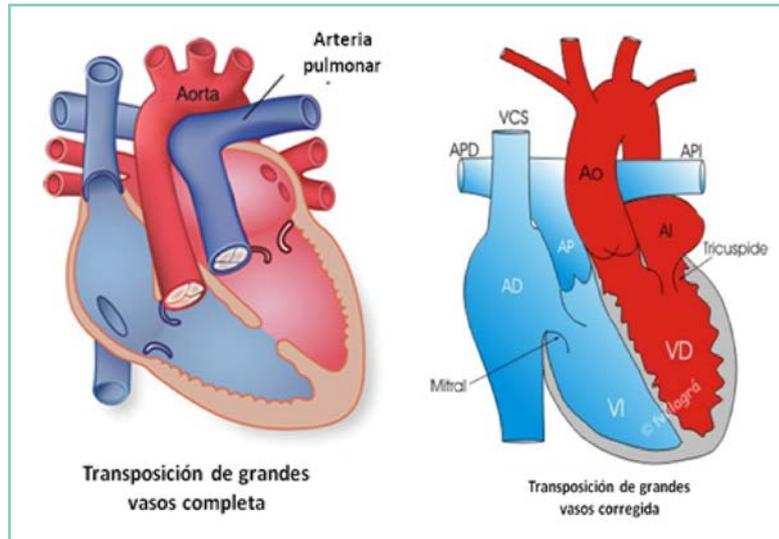
#### Etiología e impacto

La causa de este defecto aun no se conoce y frecuentemente se presenta en forma esporádica (no familiar). Esta cardiopatía se suele asociar a otros defectos cardiacos. La presentación de la transposición completa es esporádica. Sin embargo, existe una mayor incidencia en familias con casos previos de esta condición, con un riesgo de recurrencia en hermanos de entre el 3% y el 5%

#### Aspecto genético del manejo inicial

La transposición de grandes vasos suele presentarse en forma aislada (no asociada a otras anomalías extracardíacas). En algunos casos puede asociarse a alteraciones

en la posición derecha/izquierda de los órganos abdominales y torácicos así como poliesplenia o asplenia. También puede relacionarse con otras anomalías cardíacas como defectos septales, estenosis pulmonar o regurgitación tricuspídea.



Transposición de los Grandes Vasos

## 2.4.2. Defecto de tabique ventricular o comunicación interventricular (CIV)

### Definición y descripción

Es una comunicación en el septum interventricular y puede ubicarse en cualquier parte del mismo. Según su ubicación se conocen los tipos: perimembranosa, subaórtica, muscular, posterior (o tipo canal) y subpulmonar. Su presentación puede ser única o múltiple. Si esta especificado, describir el tipo de CIV.

### Etiología e impacto

Es el defecto cardíaco congénito más frecuente (1/1000 nacimientos). En los casos de CIV aislada (no asociada a otras anomalías) la causa se considera que es multifactorial.

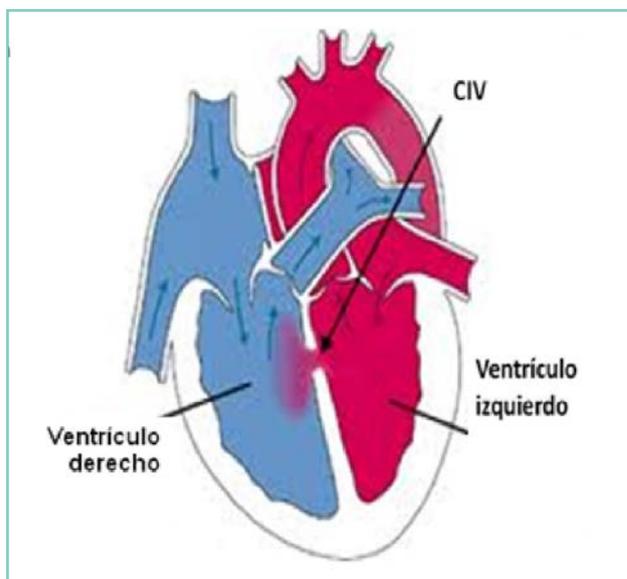
### Aspecto genético del manejo inicial

En la mayoría de los casos la CIV se presenta aislada. En los casos que esté asociada a otros defectos puede formar parte de varios cuadros sindrómicos entre otros:

Cromosómicos: síndrome de Down, Edwards, Patau

Teratogénicos: alcohol, diabetes

Monogénicos: Holt Oram, Kabuki, Ellis van Creveld, cardiofaciocutáneo, etc.



Comunicación interventricular.

### 2.4.3. Defecto del tabique auricular o comunicación interauricular (CIA)

#### Definición y descripción

Son un grupo de defectos que causan una comunicación a través del septo que divide las aurículas. Existen varios tipos:

- CIA tipo ostium secundum
- CIA tipo ostium primum
- CIA por defecto del seno venoso
- CIA tipo seno coronario

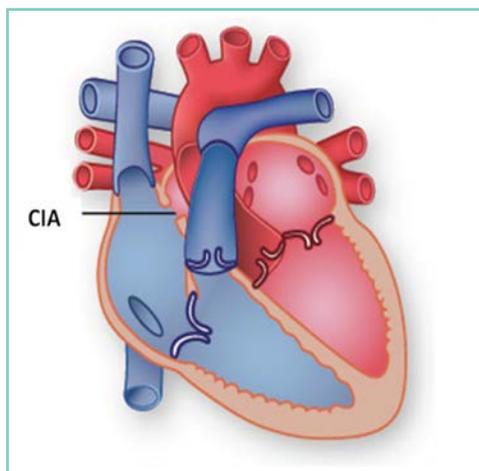
El foramen oval permeable es una anomalía menor por lo tanto si el RN solo presenta esta alteración no debe registrarse como caso. POR ESTE MOTIVO ES IMPORTANTE ESPECIFICAR EL TIPO DE CIA EN CADA CASO

#### Etiología e impacto

La CIA tipo ostium secundum es la más frecuente (representa el 70% de todos los defectos interauriculares), la CIA tipo ostium primum el 20% y los defectos del seno venoso el 10%. La CIA tipo seno coronario es extremadamente infrecuente. La CIA tipo ostium primum se asocia al canal aurículoventricular, mientras que la tipo seno venoso a veces lo hace con la anomalía parcial del retorno venoso pulmonar. Cada tipo responde a un origen embriológico diferente. En la mayoría de los casos es un defecto leve y asintomático.

#### Aspecto genético del manejo inicial

Al igual que la CIV en la mayoría de los casos se presenta aislada, pero puede encontrarse en varios cuadros sindrómicos.



Comunicación interauricular



## 2.4.4. Tetralogía de Fallot

### Definición y descripción

Se caracteriza por la asociación de cuatro defectos cardíacos: comunicación inter-ventricular, estenosis o atresia de la válvula pulmonar, dextroposición o cabalgamiento de la aorta e hipertrofia del ventrículo derecho. Cuando se agrega CIA se llama Pentalogía de Fallot.

### Etiología e impacto

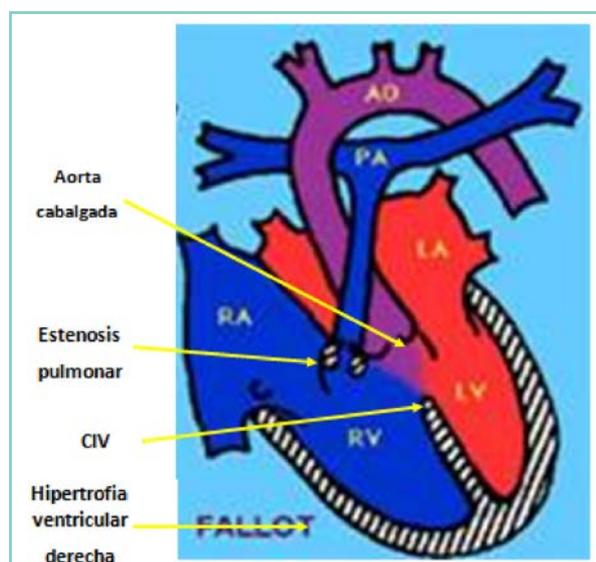
Esta combinación de lesiones se produce en aproximadamente 1 de cada 35.000 nacimientos vivos, y representa el 7-10% de todas las malformaciones cardíacas congénitas

Sus componentes son el resultado del defecto primario del septo espiroideo que divide el tronco arterioso insuficientemente. La etiología es multifactorial y suele presentarse en forma aislada, pero entre las asociaciones descritas se incluyen la diabetes materna pregestacional, la fenilcetonuria no tratadas y la ingesta de ácido retinoico. Las anomalías cromosómicas asociadas pueden incluir la trisomía 21, 18 y 13, pero la anomalía más frecuentemente asociada es la microdelección del cromosoma 22.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dado que el 15% de los RN con defectos conotruncales pueden tener una delección 22q (síndromes Velo-Cardio-Facial / DiGeorge) es necesario descartar este cuadro a través de estudios específicos.

Las anomalías que pueden estar asociadas son: facies Anómala, hipoplasia tímica, fisura de paladar, hipocalcemia, entre otras (acrónimo del inglés CATCH-22).



Tetralogía de Fallot

## 2.4.5. Estenosis congénita de la válvula pulmonar

### Definición y descripción

Estrechamiento anormal de la válvula pulmonar. Puede ser leve, moderada o severa dependiendo del gradiente de presión entre ambos lados de la válvula y el diámetro de la misma. Se debe referir como estenosis de la válvula pulmonar a fin de diferenciarla de estenosis de arteria pulmonar, las cuales son entidades diferentes.

### Etiología e impacto

Se trata de una cardiopatía relativamente frecuente, representando el 8% de todas las cardiopatías congénitas. Este defecto si bien habitualmente se presenta en forma aislada puede formar parte de cuadros sindrómicos como el Noonan, Alagille entre otros.

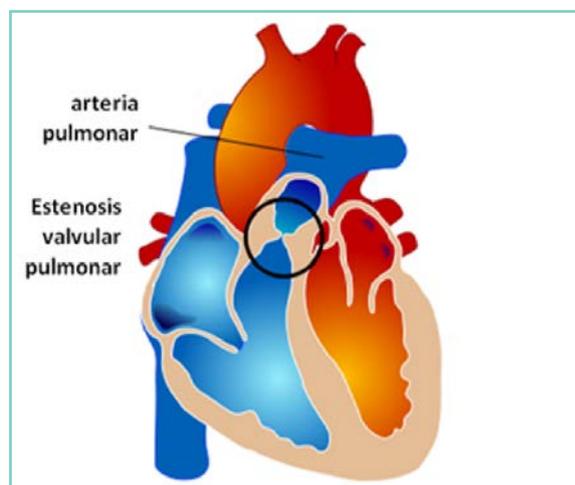
### Aspecto genético del manejo inicial

Dada la alta prevalencia debería descartarse el síndrome de Noonan (1 cada 2000 nacimientos), enfermedad génica patrón hereditario autosómico dominante. Se caracteriza por:

- estenosis valvular pulmonar
- pectus carinatum o excavatum
- fenotipo facial característico (hipertelorismo, ojos desviación antimongoloide, cuello corto), entre otros signos.

Otros cuadros:

- Alagille (colestasis, anomalías vertebrales, oculares y faciales).
- La estenosis de la válvula pulmonar puede presentarse en la rubéola congénita por lo tanto se debe realizar IgM para descartar esta infección así como notificarla como caso sospechoso de SRC (Síndrome de Rubeola Congénita).



Estenosis congénita de la válvula pulmonar



## 2.4.6. Estenosis congénita de la válvula aórtica

### Definición y descripción

Estrechamiento anormal de la válvula aórtica. Pueden existir una, dos o tres valvas (o cúspides), en general engrosadas, con movilidad reducida. La estenosis puede ser valvular, subvalvular o supravalvular. Se debe especificar el tipo de estenosis así como la presencia de insuficiencia valvular o de aorta bicúspide.

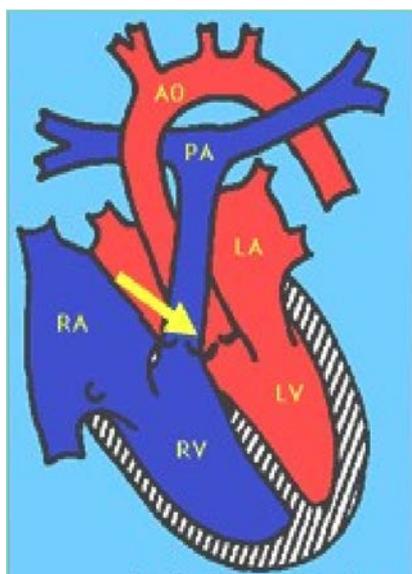
### Etiología e impacto

Las implicancias etiológicas son diferentes según el tipo de estenosis aórtica (valvular, subvalvular o supravalvular). La estenosis supravalvular si bien es la menos frecuente, puede presentarse en forma aislada heredada (autosómica dominante) o bien formando parte de síndromes como el síndrome de Williams o como parte de la embriopatía por rubéola entre otros.

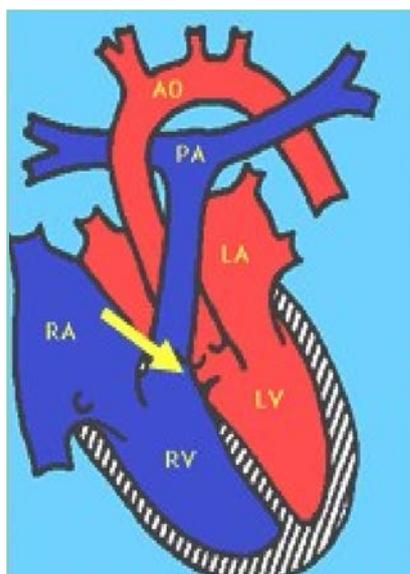
### Aspecto genético del manejo inicial

La forma valvular es la más frecuente y suele presentarse en forma aislada. En la forma supravalvular es necesario descartar:

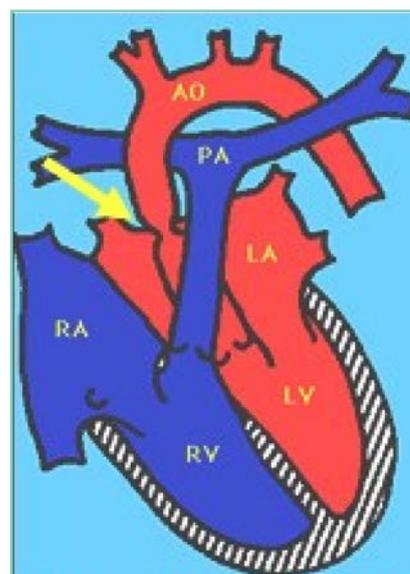
- el síndrome de Williams
- Evaluar la presencia de esta cardiopatía en los padres (forma dominante).



a) Estenosis aórtica valvular



b) Estenosis aórtica subvalvular



c) Estenosis aórtica supravalvular

## 2.4.7. Conducto Arterioso Persistente

### Definición y descripción

Es la comunicación entre la arteria aorta y la arteria pulmonar.

Se debe registrar en los casos de recién nacidos mayores de 37 semanas de gestación. En niños nacidos antes de término el ductus del prematuro es habitual, ya que el mecanismo normal de cierre espontáneo falla mucho más frecuentemente.

### Etiología e impacto

Resulta de la falta de obliteración natural del conducto arterioso. En la mayoría de los casos se presenta como un defecto único no asociado a otras malformaciones.

### Aspecto genético del manejo inicial

El conducto arterioso persistente en RN no prematuros puede presentarse en la rubéola congénita por lo tanto se debe realizar IgM para descartar esta infección así como notificarla como caso sospechoso de Síndrome de Rubéola Congénita (SRC). La rubéola en Argentina ha sido erradicada, sin embargo dado que hay países donde esta enfermedad aun es endémica, se debería continuar con la vigilancia de casos sospechosos con SRC.



Conducto Arterioso Persistente



## 2.4.8. Coartación de Aorta

Definición y descripción Estrechamiento congénito anormal de la aorta, que se produce cerca de la entrada del conducto arterioso, el cual lo divide en dos tipos: preductal (tipo del lactante) y postductal (tipo del adulto). Se debe describir el tipo de coartación.

### Etiología e impacto

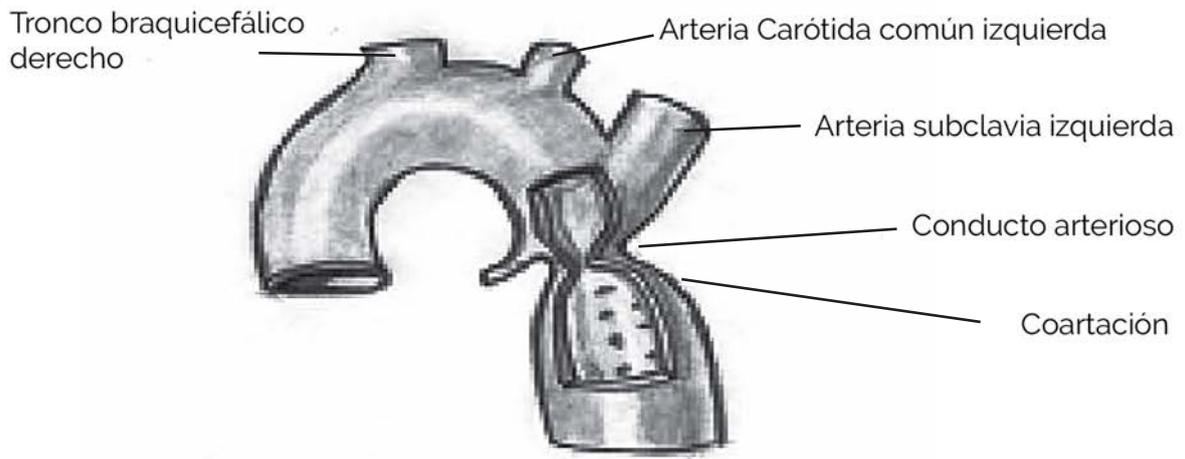
La coartación se presenta habitualmente en forma aislada pero puede formar parte de un cuadro sindrómico como en el caso de síndrome de Turner. La coartación de aorta forma parte del espectro de los defectos de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (corazón izquierdo hipoplásico). Cuando se asocia a otros defectos cardíacos, suele relacionarse con el Ductus Arterioso Persistente, la Válvula Aórtica Bicúspide, la Comunicación Interventricular (CIV) y anomalías de la válvula mitral.

### Aspecto genético del manejo inicial

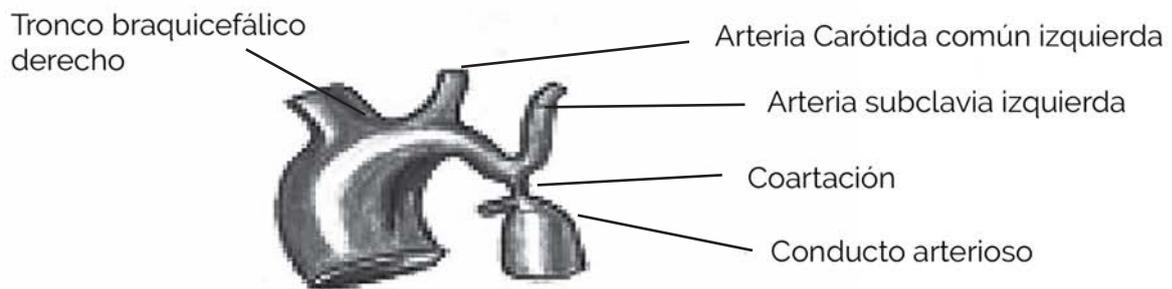
Dada la relación entre coartación de aorta y el síndrome de Turner, debería considerarse este diagnóstico en toda niña que presente esta cardiopatía congénita (ver además síndrome de Turner).

Otras entidades como el síndrome de DiGeorge (deleción 22q) también pueden presentar este defecto.

Es importante también evaluar en otros individuos de la familia la presencia de cardiopatías del espectro de los defectos de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo ya que en algunos casos estas cardiopatías pueden presentarse en forma familiar.



COARTACIÓN DE AORTA POSDUCTAL



COARTACIÓN DE AORTA PREDUCTAL

Coartación aortica



## 2.4.9. Anomalia del retorno venoso

### Definición y descripción

Cardiopatía congénita en la cual una o varias de las venas pulmonares desembocan en el lado derecho del corazón.

Se clasifican en:

1. Anomalia parcial del retorno venoso pulmonar: una parte de las venas pulmonares, en general las izquierdas, mantiene la situación normal mientras que las otras desembocan en el lado derecho del corazón.
2. Anomalia total del retorno venosopulmonar: todas las venas pulmonares desembocan en el lado derecho del corazón Se las puede clasificar en:
  - a) supradiaphragmáticos (las más frecuentes) si drenan a la vena cava directamente o a la vena innominada
  - b) cardíacos si drenan a la aurícula derecha o al seno coronario.
  - c) infradiaphragmáticos si drenan en la vena porta o la vena cava inferior.

Se debe describir el tipo de defecto específico

### Etiología e impacto

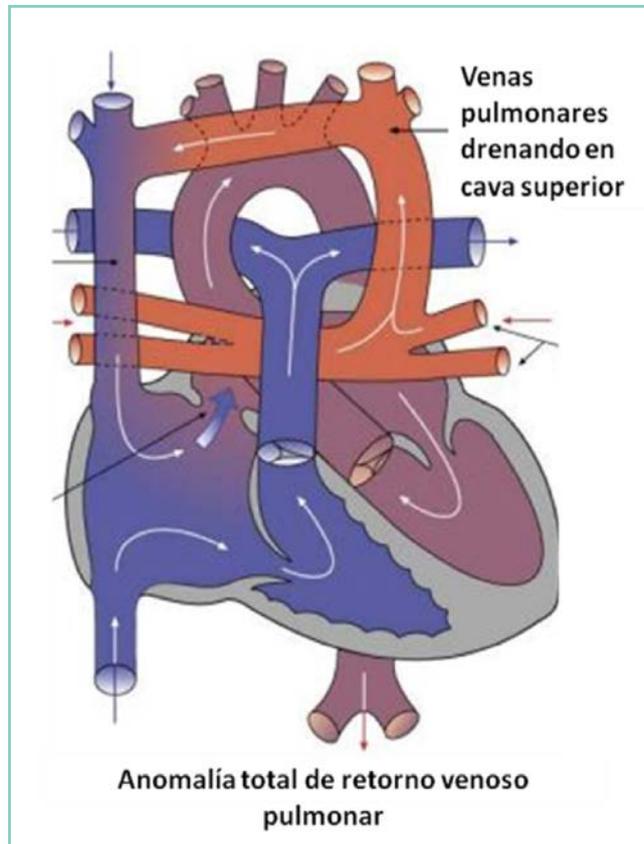
La anomalia del retorno venoso pulmonar puede presentarse en diferentes formas:

- Forma aislada esporádica (sin otras malformaciones)
- Forma aislada familiar (sin otras malformaciones, pero con familiares con cardiopatía congénita)
- Forma asociada a otros defectos formando parte de cuadros sindrómicos con heterotaxia visceral y poliesplenia. También se puede asociar a pacientes con Síndrome de Turner y de Noonan

La anomalia del retorno venoso sistémico es una patología poco frecuente y también puede formar parte de cuadros sindrómicos.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dada la asociación con cuadros sindrómicos es importante evaluar la presencia de otras anomalías, así como heterotaxias (alteración en la posición derecha/izquierda de los órganos abdominales y torácicos) así como poliesplenia o asplenia.



Anomalia del retorno venoso

Diabetes y cardiopatías: la diabetes materna (pregestacional) puede asociarse a varias cardiopatías. En estas pacientes el riesgo de tener un hijo con cardiopatías es 5 veces mayor. Se debe evaluar la presencia de otros posibles defectos asociados a la embriopatía diabética (anomalía renal, anomalía vertebral, regresión caudal, defectos del tubo neural, entre otros)

En los casos aislados (no sindrómicos) el riesgo de recurrencia varía según el tipo de cardiopatía y el familiar afectado. A modo de ejemplo si una mujer tiene estenosis aórtica (EAo) la probabilidad de tener un hijo con esa cardiopatía es de 15%; el riesgo de transmitir la anomalía a su descendencia en el caso de ser un varón es del 3%, mientras cuando hay un niño afectado con EAo hay una probabilidad de 2% de que un hermano también presente el defecto.



### Riesgo de recurrencia de cardiopatía congénita según el familiar afectado

	<b>CIA</b>	<b>CAo</b>	<b>TGV</b>	<b>CIV</b>	<b>EP</b>	<b>T. de Fallot</b>	<b>EAO</b>
<b>Madre</b>	4%	4%	5%	6%	6%	7.5%	15%
<b>Padre</b>	1.5%	2%	2%	1%	2%	1.5%	3%
<b>hermano</b>	2.5%	2%	1%	3%	2%	2.5%	2%

CIA (comunicación interauricular), CAo (coartación de aorta), TGV (transposición de grandes vasos), CIV (comunicación interventricular), EP (estenosis pulmonar), T de Fallot (tetralogía de Fallot), EAo (estenosis aortica).

Por otra parte, como detallamos anteriormente, las cardiopatía congénita pueden asociarse a otras anomalías, lo cual obliga a realizar un examen físico más detallado en el neonato.

### Ejemplo de entidades sindrómicas asociadas con cardiopatía congénita

<b>Cardiopatía Congénita</b>	<b>Síndrome</b>
<b>CIA / CIV</b>	Sme de Down / Holt Oram
<b>ATRV</b>	Sme de Turner
<b>T. de Fallot</b>	Delección 22q
<b>TGV</b>	Anomalías de lateralización
<b>EAO</b>	Sme de Williams

## 2.5. Anomalías del aparato respiratorio

### 2.5.1. Atresia de Coanas

#### Definición y descripción

Se define como la obstrucción en el desarrollo de la comunicación entre la cavidad nasal y la nasofaringe; a través de una membrana o formación ósea. En la descripción hay que especificar el tipo de obstrucción (bilateral/unilateral; completa/incompleta). En el caso de atresia unilateral especificar el lado de la atresia.

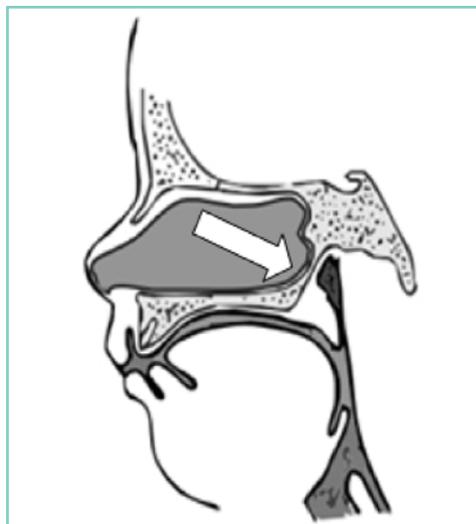
#### Etiología e impacto

La mayoría son obstrucciones óseas. En un 50% de los casos puede presentarse asociada a otros defectos. Se han reportado casos de recién nacidos con atresia de coanas en hijos de mujeres hipertiroideas expuestos prenatalmente al medicamento metimazol (antitiroideo).

#### Aspecto genético del manejo inicial

Durante el primer mes de vida la respiración es predominantemente por vía nasal. Por este motivo en los casos de atresia de coanas bilateral el paciente presenta dificultad respiratoria que en algunos casos puede ser grave. El cuadro se confirma con TAC con ventana ósea. Se recomienda estudiar compromiso de otros órganos por las asociaciones reportadas por ejemplo el llamado síndrome CHARGE así como síndromes con craneosinostosis y displasias esqueléticas hipercondensantes.

CHARGE: acrónimo del inglés: coloboma (C), anomalías cardíacas (H), atresia de coanas (A), retardo madurativo (R), genitourinarias (G) y anomalías de la oreja o sordera (E).



Atresia de Coanas



## 2.5.2. Malformaciones congénitas de la laringe

- Membranas laríngeas
- Estenosis subglótica
- Hendidura laríngea posterior
- Laringomalacia

### 2.5.2.1 Membrana laríngea

Puede ir desde casos graves con atresia de la laringe hasta formas menos manifiestas como la membrana glótica anterior.

Membrana laríngea ha sido descrita en pacientes con delección 22q11 (también llamado velocardiofacial o síndrome de DiGeorge).

### 2.5.2.2 Estenosis subglótica

La estenosis subglótica se define como una luz de la laringe a nivel del cricoides, menor de 4 mm en recién nacidos de término y menor a 3 mm en prematuros. La anomalía puede presentarse en el síndrome de delección 22q11, Down y síndrome CHARGE.

### 2.5.2.3 Hendidura laríngea posterior

Es un defecto en la formación de la pared posterior de la laringe que implica una comunicación anormal entre la laringe y/o la tráquea con la faringe/esófago. Es un defecto infrecuente pudiendo presentarse en algunas entidades sindrómicas como Opitz-Frias y Pallister-Hall.

### 2.5.2.4. Laringomalacia

La laringomalacia es producto de una debilidad de los tejidos blandos de la laringe que provoca el colapso de estas estructuras durante la respiración, manifestándose por estridor. La laringomalacia es la causa más frecuente de estridor.

### **Etiología e impacto**

La etiología de la laringomalacia puede ser: laxitud de las estructuras cartilaginosas, alteraciones neuromusculares, pliegues o edema de la mucosa entre otras. Si bien en la mayoría de los casos se trata de una anomalía aislada con una evolución favorable, la presencia de una patología neurológica se ha descrito en el 11% de las formas leves y hasta en el 34% de las formas severas

### **Aspecto genético del manejo inicial**

Deberá pesquisarse posibles causas sindrómicas especialmente en los pacientes con forma severas de laringomalacia; en los casos que haya otras anomalías asociadas o ante la presencia de signos neurológicos (ej. hipotonía).



### 2.5.3. Malformación adenomatoidea quística pulmonar (MAQ)

#### Definición y descripción

La malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una anomalía de tipo hamartomatoso, que se caracteriza por la proliferación y dilatación anormal de las estructuras respiratorias terminales, provocando quistes de variados tamaños y localización. Constituye la anomalía congénita más frecuente del pulmón. Al examen macroscópico las lesiones pueden ser sólidas, quísticas o sólido-quísticas. Frecuentemente la MAQ afecta un lóbulo pulmonar. Según sus características histológicas, se describen tres tipos:

- Tipo I, es el más frecuente y está compuesto por uno o más quistes de 2 cm o más. Presenta alvéolos normales entre las estructuras quísticas.
- Tipo II, formado por múltiples quistes, menores a 2 cm
- Tipo III, constituidos por una masa sólida voluminosa, compuesta por estructuras similares a bronquíolos, separadas por masas de estructuras de tipo alveolares

Los distintos tipos pueden coexistir en un mismo paciente.

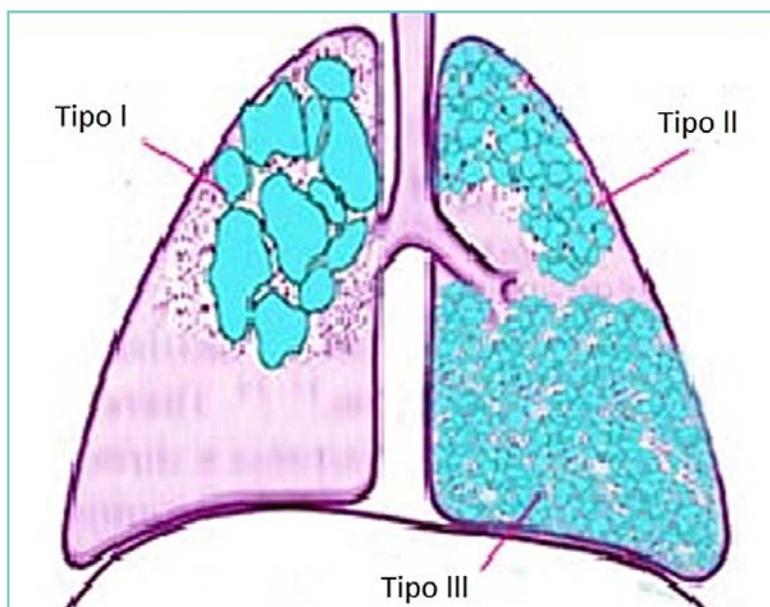
#### Etiología e impacto

Habitualmente la malformación adenomatoidea quística pulmonar se presenta sin otros defectos. Se desconoce la etiología de este cuadro.

En su gran mayoría se diagnostican en los dos primeros años de vida por dificultad respiratoria o infecciones a repetición. La MAQ puede presentarse desde forma asintomáticas hasta un cuadro de hidrops.

#### Aspecto genético del manejo inicial

Casi invariablemente la MAQ es una anomalía aislada que se presenta en forma esporádica.



Tipos de malformación adenomatoidea quística pulmonar

## 2.6. Anomalías digestivas

### 2.6.1. Atresia de esófago con o sin fístula traqueo-esofágica

#### Definición y descripción

La atresia de esófago se define como la interrupción del esófago en una longitud variable; puede acompañarse de una fístula entre el esófago y la tráquea. Según la clasificación de Rickham existen cinco tipos. El más común es el tipo III en el que los dos extremos esofágicos están separados y el extremo distal presenta una fístula con la tráquea. Es necesario especificar tipo de atresia esofágica siguiendo este esquema.

#### Etiología e impacto

En más de la mitad de los casos puede asociarse a otras malformaciones: vertebrales, anales, cardíacas, renales, digestivas y/o de extremidades, por ejemplo en la asociación VACTERL.

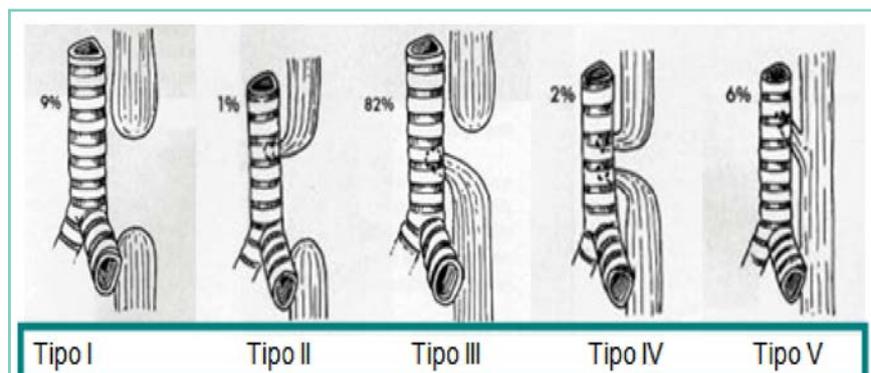
VACTERL: acrónimo del inglés: Vertebras (V); Anomalías anorectales (A); cardíológicas (C); atresias y fistulas traqueoesofágicas (TE); renales (R); miembros (L)

Algunas anomalías cromosómicas como la trisomía 18 puede presentar entre otras anomalías atresia de esófago.

Dentro de las entidades monogénicas que pueden cursar con atresia de esófago se incluyen los síndromes: Feingold (microcefalia-óculo-dígito-esofágico-duodenal), Fryns y CHARGE, entre otros. Agentes teratogénicos que causan esta anomalía: diabetes materna pregestacional, hipertiroidismo materno tratado con metimazol o exposición al medicamento micofenolato (inmunosupresor).

#### Aspecto genético del manejo inicial

Es importante la búsqueda de anomalías en otros órganos como los defectos que componen la asociación VACTERL, así como descartar cuadros de etiología cromosómica, génica o teratogénica.



Tipos de atresia esofágica



## **2.6.2. Atresia y estenosis congénita de intestino delgado y grueso**

### **2.6.2.1. Atresia de duodeno**

#### **Definición y descripción**

Consiste en la falta de formación completa del duodeno. En el 80% de los casos ocurre en la segunda porción del duodeno distal a la papila. La obstrucción del duodeno puede también ser causada por membranas o estenosis del duodeno o por la presencia de un páncreas anular

#### **Etiología e impacto**

La atresia de duodeno es la atresia más frecuente del intestino delgado. En la mitad de los casos se asocia a otras anomalías (atresia de ano) o síndromes (Down).

#### **Aspecto genético del manejo inicial**

Dada la alta proporción de entidades sindrómicas, se debe pesquisar la presencia de otras anomalías mayores y también menores

### **2.6.2.2. Otras atresias intestinales**

#### **Definición y descripción**

Una atresia intestinal es la falta de formación completa de una porción del conducto intestinal. La clasificación más comúnmente usada las divide en:

- a) Tipo I: Caracterizada por uno o más diafragmas transversos.
- b) Tipo II: El asa ciega está conectada por una banda fibrosa.
- c) Tipo IIIa: Hay una separación completa del asa ciega.
- d) Tipo IIIb: Atresia de intestino delgado en piel de manzana (Apple Peel).
- e) Tipo IV: Se caracteriza por atresia del intestino delgado de gran extensión que envuelve duodeno distal, yeyuno e íleon proximal.

La estenosis hipertrófica del píloro, si bien puede manifestarse tiempo después del nacimiento, si es detectada durante la internación en neonatología antes del alta se la debe incluir.

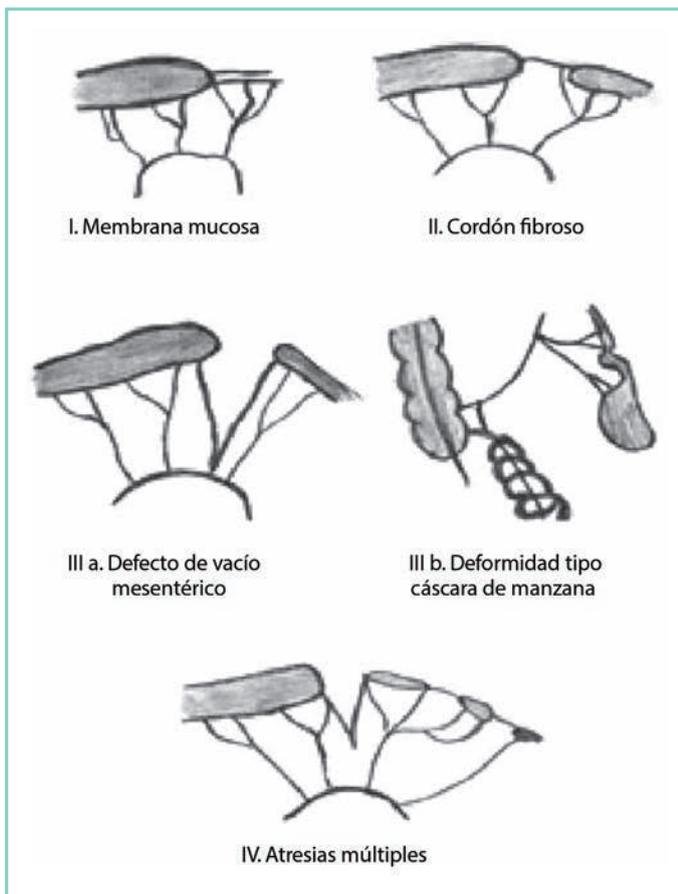
### Etiología e impacto

Sucede con mayor frecuencia en el íleon. Las atresias intestinales son más comunes que las estenosis y son usualmente múltiples. Si bien la causa de este defecto no está aun definida hay evidencias que sugieren alteraciones vasculares disruptivas como un factor determinante. Hay algunos subtipos descritos con herencia autosómica recesiva.

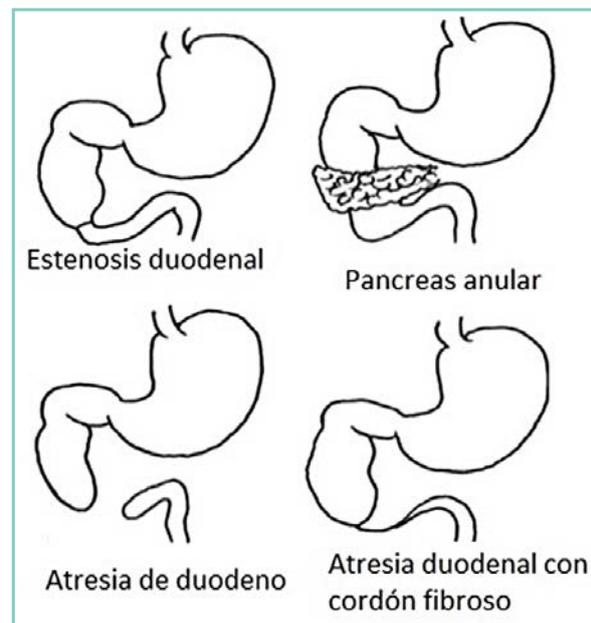
### Aspecto genético del manejo inicial

Es fundamental obtener el informe quirúrgico del tipo de atresia. Tanto en las atresias múltiples como en la atresia en piel de manzana (apple peel), se conoce que tienen un patrón de herencia autosómico recesivo.

El diagnóstico de estos tipos de atresia debe ir acompañado de asesoramiento genético a los progenitores sobre riesgo de recurrencia en próximos hijos.



Atresias intestinales



Atresia y estenosis duodenales.



### 2.6.3. Ano imperforado

#### Definición y descripción

Es la ausencia u obstrucción del orificio anal al nacimiento. Se conoce también como malformación anorrectal y atresia anal. Puede presentarse con o sin fistula. En la descripción es necesario mencionar:

1. Tipo de atresia: baja (imperforación anal), alta (atresia rectal)
2. Existencia de fistula rectoperineal, vaginal, vesical, etc.

#### Etiología e impacto

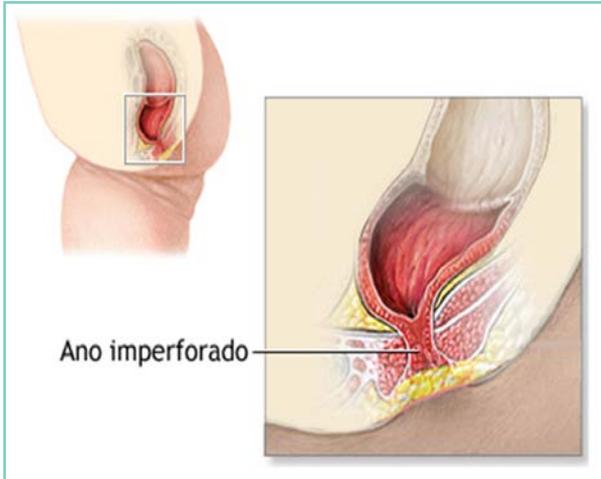
La aparición de esta anomalía se correlaciona con fallas durante el proceso embrionario de separación cloacal en conducto anorrectal por un lado y seno urogenital por otro. La mayor parte tiene una presentación esporádica, pero hay también de presentación sindrómica. La presencia de otra anomalía congénita ocurre en aproximadamente la mitad de los casos, más frecuentemente en las forma altas. Entre los defectos asociados se pueden presentar anomalías genito-urinarias, vertebrales y cardíacas, entre otras

La diabetes materna puede actuar como causa teratogénica de estos cuadros.

#### Aspecto genético del manejo inicial

Es importante evaluar especialmente la zona perineal, los genitales, columna, riñones y las vías urinarias. Algunas entidades que cursan con ano imperforado y otras malformaciones:

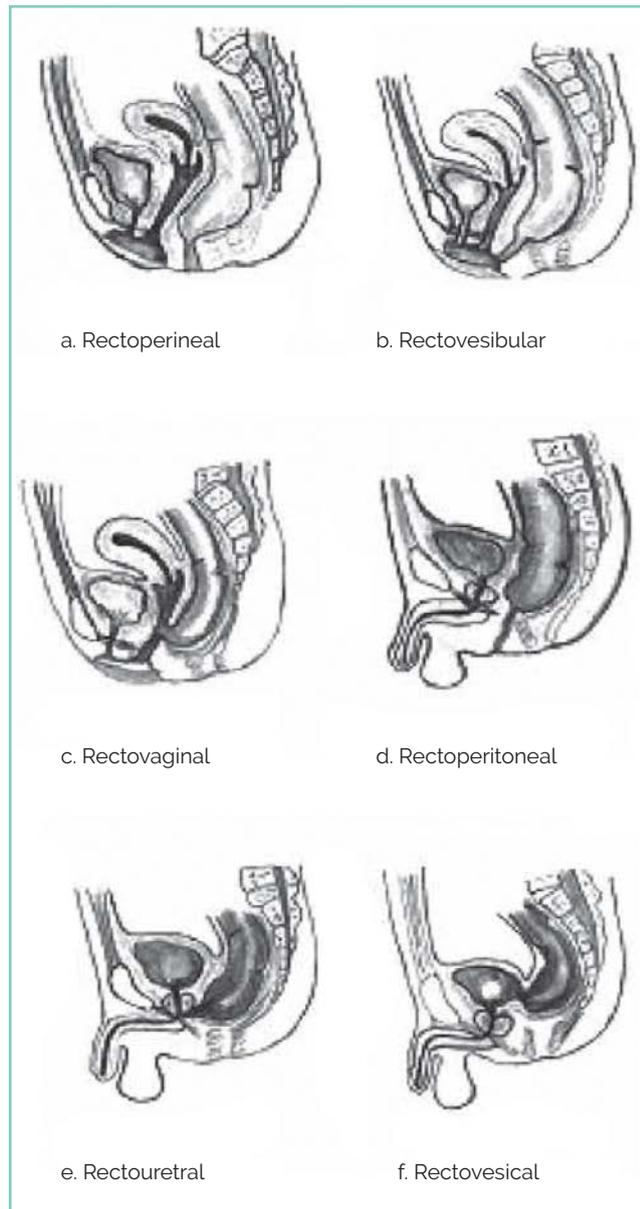
- Acrónimo VACTERL (ver antes en fistula Traqueo esofágica)
- Cat eye: presenta coloboma de iris, atresia anal y cardiopatía como las anomalías más frecuentes; causado por la presencia de porciones supernumerarias del cromosoma 22.
- Townes Brocks: cuyas manifestaciones más frecuentes son anomalías de pulgar, mamelones preauriculares y ano imperforado.
- Regresión caudal: se caracteriza por la aplasia o hipoplasia de los segmentos inferiores de la columna vertebral. Existe un espectro de anomalías que van desde agenesia parcial de parte de la columna sacra hasta defectos más graves. Se puede asociar a anomalías de las extremidades inferiores (rigideces articulares), deficiencias motoras, ano imperforado y anomalías urogenitales. La mayoría de los casos de regresión caudal son esporádicos o están asociados con diabetes materna.



a) Atresia de ano



c) Atresia de ano



b) Atresia anorectal con diferentes tipos de fisuras



d) Regresión caudal (ausencia de sacro)

## 2.6.4. Hernia diafragmática congénita

### Definición y descripción

Hernia diafragmática congénita (HDC) corresponde a un grupo de defectos del diafragma que consisten en una comunicación anormal toraco-abdominal, permitiendo la penetración de una o más vísceras abdominales en el tórax. Como consecuencia se puede observar hipoplasia del pulmón e hipertensión pulmonar. Se deben describir el tipo de hernia (izquierdo, derecho o anterior) y las vísceras herniadas.

### Tipos de hernia diafragmática:

- Hernia posterolateral o de Bochdalek (95% de los casos de HDC): mayormente se ubica sobre el lado izquierdo del diafragma
- Hernia anterior o de Morgagni (menor al 5% de los casos de HDC): de ubicación retroesternal o paraesternal, en general tienen un tamaño pequeño.

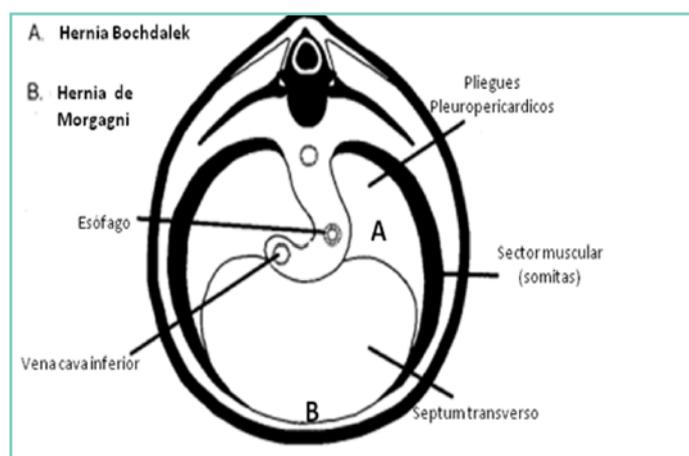
### Etiología e impacto

Predomina el tipo posterolateral izquierdo. Este tipo, embriológicamente se debe a la falta de cierre de los canales pleuroperitoneales entre la 5ta-8va semana de gestación. La etiología se desconoce.

La mayoría de los casos de HDC son esporádicos (multifactorial), pero hay también descriptos síndromes (7% de los casos con HDC). Esta patología tiene una alta mortalidad (30 a 60%).

### Aspecto genético del manejo inicial

En el recién nacido con HDC se sugiere buscar otras AC que pueden aumentar su morbimortalidad y colaboran además con el proceso diagnóstico. Frente al hallazgo de una anomalía asociada es importante la interconsulta con genética y la realización precoz de cariotipo. Ejemplo de HDC dentro de patologías sindrómicas: Síndrome de Fryns (autosómico recesivo), HDC dentro de la Pentalogía de Cantrell (ver próxima sección) o en algunas cromosopatías (trisomía 13, trisomía 18).



a) Tipos de hernias diafrágicas congénitas



b) Hernia diafrágica congénita

## 2.7. Defectos de la pared abdominal

### 2.7.1. Onfalocele



a) Esquema onfalocele



b) Onfalocele



c) Complejo OEIS

#### Definición y descripción

El onfalocele es un defecto de la pared abdominal ventral que consiste en una herniación del contenido abdominal a través de la raíz del cordón umbilical y revestido de un saco herniario de peritoneo y amnios. Se debe describir el tamaño del onfalocele, los órganos presentes, y el aspecto del cordón.

#### Etiología e impacto

Las causas son heterogéneas. Hay cuadros aislados y sindrómicos. Los avances en la detección prenatal y cirugía temprana han mejorado de forma notable el pronóstico de los afectados de cuadros aislados.

Es importante la distinción del onfalocele respecto a gastrosquisis u otros cuadros de anomalías severas de pared abdominal.

#### Aspecto genético del manejo inicial

Es una anomalía visible en la inspección del recién nacido. Los defectos congénitos asociados se presentan entre el 25 al 45% de los niños que tienen onfalocele. Hay numerosos cuadros sindrómicos que poseen onfalocele dentro de las anomalías que presentan; muchos de los cuales de etiología cromosómica (Trisomía 18); génicos y/o por defectos de imprinting (ej: Beckwith Wiedemann); y otros de etiología desconocida (acrónimo OEIS). Frente al hallazgo de una anomalía asociada es importante la interconsulta con genética y la realización precoz de cariotipo.

OEIS: el acrónimo en inglés hace referencia a las anomalías más frecuentes que se hallan asociadas en este complejo: O (Onfalocele); E (Extrofia de Cloaca); I (Ano Imperforado) S (defectos tubo neural espinal y/o hemivertebrae): Puede acompañarse de anomalías genitales y/o renales.



## 2.7.2. Gastrosquisis

### Definición y descripción

Es una anomalía congénita que involucra la protrusión de parte del contenido abdominal a través de una solución de continuidad paramedial en la pared abdominal quedando ese contenido en directo contacto con la cavidad amniótica. Con mayor frecuencia se ubica del lado derecho, no compromete al cordón y tiene un tamaño que no sobrepasa los 5 cm. Se debe describir el tamaño del defecto, la ubicación en relación al cordón umbilical y los órganos presentes.

### Etiología e impacto

Los factores etiológicos continúan siendo desconocidos. La hipótesis de la importancia de disrupción vascular o el uso de agentes vasoactivos podrían jugar un rol menor al descrito inicialmente. La gastrosquisis tiene etiopatogenia multifactorial, no se suele asociar a malformaciones en otros aparatos/sistemas. La presencia de atresia intestinal es parte de la misma anomalía. La cirugía temprana ha mejorado de forma notable el pronóstico de los afectados. La prevalencia de gastrosquisis ha mostrado en diferentes regiones del mundo una tendencia secular en aumento; y han sido descritos como factores asociados la prematurez (nacimiento antes de las 37 semanas), bajo peso y las edades maternas jóvenes.

### Aspecto genético del manejo inicial

La gastrosquisis es un defecto aislado que ha sido asociado excepcionalmente a anomalías cromosómicas o génicas.

<b>CASOS AISLADOS</b> Incluyendo anomalías relacionadas 80-85%	<b>ANOMALÍAS CONGÉNITAS MÚLTIPLES</b> 15-20%	<b>SÍNDROMES</b> 1-2%
<ul style="list-style-type: none"><li>- Atresia /estenosis intestinal</li><li>- Malrotación intestinal</li><li>- Divertículo de Meckel</li><li>- Banda de Ladd</li><li>- Microcolon</li><li>- Vólvulo</li><li>- Criptorquidia</li><li>- Hipoplasia pulmonar</li><li>- Escoliosis, luxación de cadera, pie bot</li></ul>	<p>Más frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Cardiopatías congénitas</li><li>- Anomalías del tracto urinario</li></ul> <p>Raro pero de interés</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Amioplastia (tipo de artrogriposis)</li><li>- Esquizencefalia, porencefalia</li></ul>	<p>Algunas anomalías cromosómicas, más frecuentemente trisomía 18 y trisomía 13</p>

Es muy importante poder diferenciar entre gastrosquisis y onfalocele, así como de otros defectos de pared abdominal.

### Diferencias entre onfalocele y gastrosquisis

Características	Onfalocele	Gastrosquisis
Localización de la malformación	en el anillo umbilical	lateral al cordón
Tamaño de la malformación	en general de 5 a 10 cm	< a 5 cm
Localización del saco	sobre el cordón	sobre la piel
Posición del hígado	herniado habitualmente	no herniado habitualmente
Aspecto del intestino	normal	edematoso
Atresia intestinal	raro	frecuente
Anomalías asociadas	frecuente	raro



a) Gastrosquisis lugar donde ocurre el defecto



b) Gastrosquisis



c) Características de la gastrosquisis



d) Gastrosquisis



### **2.7.3. Defectos severos de pared abdominal, patrones menos frecuentes:**

La nomenclatura e interpretación de defectos de pared distintos a onfalocele y gastrosquisis es controvertida en la bibliografía internacional. Para la correcta identificación y posterior codificación de estos cuadros requeriremos un cuidadoso detalle en la descripción y agregar fotos de los mismos al reporte.

Claves para la descripción:

- Posición: a nivel umbilical /fuera del anillo umbilical (en este caso tomar de referencia al cordón: superior, inferior, lateral izquierdo o derecho). Puede ser que el defecto implique más de una posición, ej.: Umbilical + lateral
- Cordón umbilical: ausente/ corto/ normal
- Visceras comprometidas que protruyen
- Si se acompaña de: extrofia de vejiga/ extrofia cloaca/ ano imperforado o ausente
- Genitales externos: femeninos/masculinos/ambiguos/ausentes
- Otros defectos presentes: anomalías en miembros, anomalías renales, genitales internos, alteración de diafragma, anomalías vertebrales.

Ejemplos de patrones reconocidos en este tipo de defectos: Pentalogía de Cantrell; OEIS; Limb-body wall (complejo de malformación de la pared corporal y extremidades). Sin embargo hay recién nacidos con anomalías severas de pared abdominal que no corresponden a alguno de estos patrones específicos.

#### **2.7.3.1. Extrofia de vejiga y de cloaca**

##### **Definición y descripción**

Extrofia de vejiga: malformación en que la vejiga y uretra están totalmente abiertas y fusionadas con la piel de la pared abdominal anterior. Presenta falta de fusión del pubis a nivel de la sínfisis y puede haber otras malformaciones asociadas de genitales, imperforación anal, espina bífida y duplicación uterina. El defecto se presenta por debajo del área umbilical, y el cordón umbilical está intacto.

La extrofia de vejiga junto con la epispadia y la extrofia de cloaca forman parte de un mismo espectro de anomalías denominado extrofia-epispadia. Las epispadias y la extrofia vesical clásica son variantes más leves de este espectro que llega hasta la extrofia de cloaca, que es la forma más grave. (Epispadia ver 2.9.2).

**Extrofia de cloaca:** La vejiga está abierta y aparece como en dos mitades, derecha e izquierda, con el intestino grueso expuesta y conectado en el medio. Esta conexión anormal del intestino y la vejiga permite la mezcla de heces y orina. La sínfisis pubiana está ampliamente separada y el pene o el clítoris están separados en mitades.

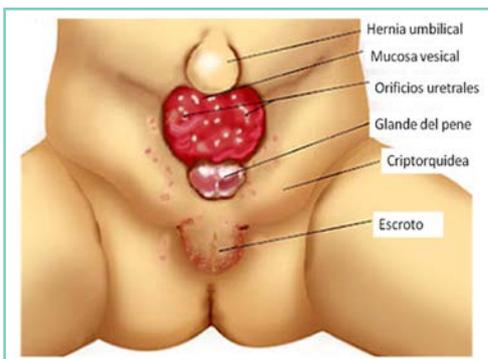
### Etiología e impacto

Son defectos de la pared abdominal infraumbilical. La etiología del espectro extrofia de vejiga, epispadia y extrofia de cloaca no se conoce. En la mayoría de los casos se presenta en forma esporádica (no hereditaria). En algunos casos se han descrito más de un afectado dentro de la misma familia.

### Aspecto genético del manejo inicial

Se debe evaluar la presencia de otras anomalías asociadas (ano imperforado, anomalías genitales, espina bífida, entre otras). Dado que en algunas familias se han reportado más de un afectado debe interrogarse sobre antecedentes familiares.

Extrofia cloacal: se presenta la extrofia de hemivejiga con extrusión del intestino grueso y ano imperforado; el onfalocele también podría estar presente. Cuando está presente un defecto espinal (meningocele, en general cubierto por piel), el complejo se conoce como OEIS: Onfalocele, Extrofia de cloaca, Imperforación de ano, defectos espinales (Spinal defects).



a) esquema de extrofia de vejiga



b) Extrofia de vejiga en la mujer y el varón



c) Extrofia de vejiga



d) Extrofia de cloaca, signo de la "trompa de elefante" (intususcepción intestinal entre las hemivejigas)



### 2.7.3.2. Otros defectos de pared

#### **Espectro Secuencia de bandas amnióticas – Limb-body wall - Anomalías del tallo corporal**

Estas entidades forman un grupo anomalías atípicas. Si bien presentan características en común, cada paciente tiene un cuadro clínico diferente a otro. Algunos autores consideran a estas tres entidades como una única entidad. Se presentan en general en forma esporádica no asociados a anomalías de genes o cromosomas. El único factor de riesgo conocido hasta la actualidad es la edad materna joven.

Estas anomalías de pared no siguen el patrón del onfalocele o gastrosquisis y se asocian habitualmente a otras anomalías como anomalías de reducción de miembros, encefaloceles atípicos y fisuras faciales atípicas con o sin bandas amnióticas.

Los casos severos afectan la pared abdominal y/o las estructuras craneales por lo cual tienen alta letalidad y frecuentemente son detectados como fetos muertos.

#### **Secuencia de bandas amnióticas**

A este cuadro también se lo denomina secuencia ADAM (de la sigla del inglés deformidad amniótica - adhesión - mutilación) se pueden observar bandas o adhesiones amnióticas en cualquier punto del cuerpo, asociadas en general a defectos disruptivos de tronco, miembros o de la cabeza. Cabe aclarar que la secuencia de bandas amnióticas puede presentarse con un fenotipo muy variable y en muchos casos no provocar un defecto de pared.

#### **Complejo miembros-pared o 'limb body wall'**

Este cuadro se caracteriza por

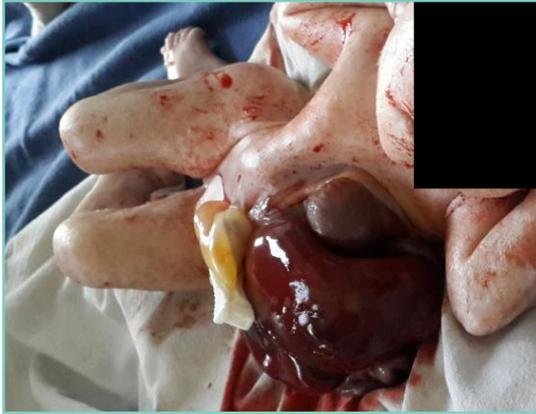
- a) defecto de pared del tronco y/o del abdomen
- b) Defectos de miembros
- c) Frecuentemente defectos craneofaciales

#### **Anomalías del tallo corporal o "Body stalk"**

Este cuadro se caracteriza por

- a) defecto de pared del tronco y/o del abdomen
- b) cordón umbilical ausente, muy corto o en continuación directa con la placenta

## Celosomía superior y ectopia cordis



a) Pentalogía de Cantrell



b) Anomalías del tallo corporal o  
Body stalk



c) Limb body wall

### Definición y descripción

Es un defecto de la pared abdominal que afecta la línea media por encima del cordón umbilical (supraumbilical). Este defecto puede extenderse hasta el esternón e incluir ectopia cordis.

### Ectopia cordis:

En esta anomalía letal el corazón se encuentra ubicado fuera de la cavidad torácica (posición torácica, cervical, abdominal o toracoabdominal). Se presenta asociada a defectos del pericardio parietal, cardiopatía, diafragma, esternón, onfalocele.

### Pentalogía de Cantrell:

Está compuesta por la presencia de celosomía superior, ectopia cordis, ausencia de pericardio, deficiencia diafragmática anterior, alteración de esternón (mayormente en el tercio inferior) y cardiopatía congénita asociada (ventricular/troncoconal). En algunos casos hay además presencia de onfalocele.

### Etiología e impacto

Son patologías esporádicas, que aun no se conoce la etiología; rara vez la Ectopia Cordis/ Pentalogía Cantrell se asocia a alteraciones cromosómicas (hay algunos pocos casos de Trisomía 18); están descriptos casos con recurrencia familiar en los que se propone herencia ligada al X.

### Aspecto genético del manejo inicial

Son anomalías graves de alta letalidad y se trata en general de pacientes con anomalías múltiples. Utilizar las recomendaciones de manejo descriptos en secciones posteriores.

### Celosomía inferior o caudal

Es un defecto de la pared abdominal que afecta la línea media por debajo del cordón umbilical (no incluye la extrofia de vejiga o de cloaca).



## 2.7.4. Prune Belly (ciruela pasa)

### Definición y descripción

La secuencia de Prune Belly es un conjunto de AC caracterizada por tres signos:

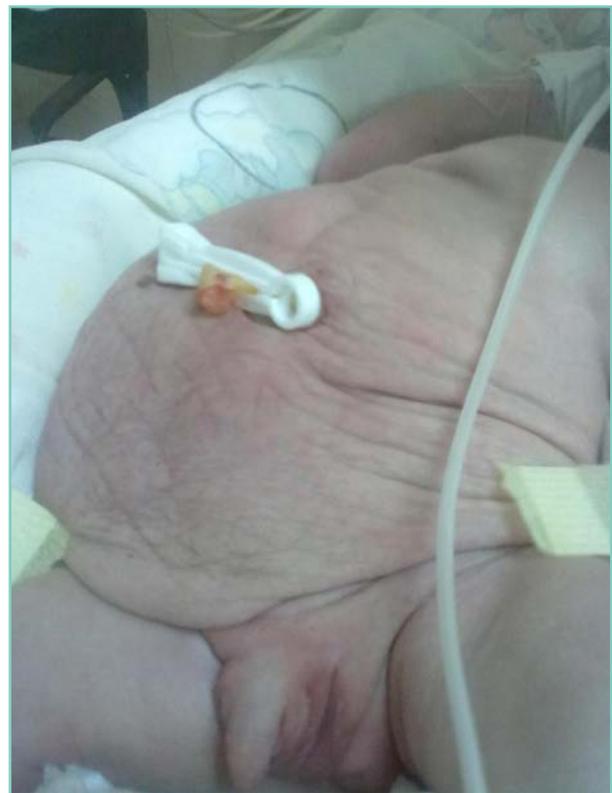
- 1-Desarrollo deficiente de los músculos abdominales que hace que la piel del abdomen se arrugue como una pasa de uva.
- 2-Testículos no descendidos.
- 3-Anomalías obstructivas del tracto urinario; en algunas circunstancias la dilatación de vejiga es muy severa.

### Etiología e impacto

Los varones representan el 96 a 97 % de los casos. La mayor parte son esporádicos, aunque existen algunos reportes de recurrencia en la misma hermandad. El recién nacido presenta el abdomen arrugado que se asemeja a una pasa de uva. Esta apariencia resulta de la distensión del abdomen durante el período prenatal, debida a patologías urinarias obstructivas que dan lugar a acumulación de líquido. Sin embargo, antes del nacimiento la resolución espontánea de la distensión lleva a un aspecto arrugado por el exceso de piel.

### Aspecto genético del manejo inicial

En la mayor parte de los casos la anomalía presente son las valvas uretrales posteriores que causan la obstrucción urinaria. En recién nacidos que sobreviven es importante la evaluación y seguimiento del compromiso renal. Para los recién nacidos fallecidos utilizar pautas del punto 2.14



Prune Belly

## 2.8. Anomalías de los miembros

### 2.8.1. Polidactilia

#### Definición y descripción

La polidactilia es la presencia de un dígito supernumerario en manos o pies (en la mano hablamos de dedos y en los pies de ortejos). Deberá consignarse:

- a. Si es de mano o pie
- b. Si es uni o bilateral
- c. Que dedo u ortejo está duplicado
- d. Lugar donde está implantado. Si se encuentra a nivel del carpo/tarso, metacarpianos/metatarsianos o de otro dedo (falange donde está implantado) en manos como en pies respectivamente
- e. Característica del dedo u ortejo extra: si es óseo o no, número de falanges y si tiene uña.
- f. Situación anatómica del dedo duplicado:
  1. Pre-axial: Se sitúa en el lado radial de la mano o del lado interno (tibial) del pie.
  2. Post-axial: Se sitúa del lado cubital de la mano o del lado externo (peroneal) del pie.
  3. Duplicación central (mesoaxial): Presencia de polidactilia en los dedos u ortejos 2do al 4to, asociándose en forma frecuente sindactilia.

Pulgar trifalángico: la presencia de una falange extra en el pulgar (aun hipoplásica) es un defecto que debe consignarse. Es considerado una forma de polidactilia.

#### Etiología e impacto

Este defecto se suele presentar en forma aislada (80% de los casos) o formando parte de cuadros sindrómicos. Hay polidactilias familiares pueden heredarse con un patrón autosómico dominante (más frecuentemente) o recesivo, por lo cual es importante averiguar sobre la presencia de este defecto en otros individuos de la familia. Las formas familiares de polidactilia se conocen desde hace mucho tiempo, habiendo registros de este defecto en las pinturas rupestres.

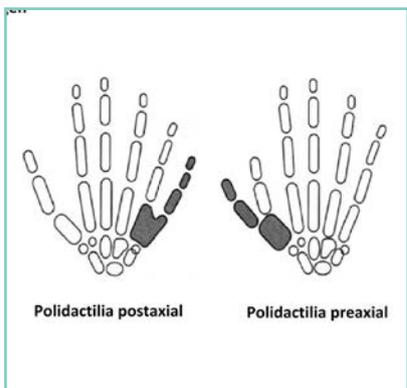
La polidactilia postaxial de mano es la forma más frecuente, presentándose en general en forma aislada, pudiendo ser heredada o esporádica. En algunos casos la polidactilia postaxial puede formar parte de cuadros sindrómicos (trisomía 13, síndrome de Meckel Gruber, etc).

Las polidactilias preaxiales son las que más frecuentemente se asocian a cuadros sindrómicos.



### Aspecto genético del manejo inicial

Las polidactilias postaxiales son mayoritariamente aisladas (sin otras anomalías asociadas) pero pueden presentarse con herencia autosómica dominante (evaluar a ambos progenitores). En las polidactilias preaxiales, pulgares trifalángicos, o ausencias de pulgar, es necesario descartar anomalías en órganos internos y compromiso hematológico.



a) Esquema de polidactilia postaxial y preaxial de mano



b) Polidactilia preaxial de mano



c) Polidactilia postaxial de mano



d) Polidactilia postaxial bilateral de pies



e) Polidactilia postaxial de mano, radiografía



f) Polidactilia postaxial de pie, radiografía



g) Polidactilia pintura rupestre Santa Cruz



a) Sindactilia cutánea esquema



b) Sindactilia ósea esquema



c) Sindactilia cutánea en pie entre 4to y 5to dedos



d) Sindactilia entre 2do y 3er dedos de la mano

## 2.8.2. Sindactilia

### Definición y descripción

La sindactilia es la fusión de dos o más dedos u orfejos entre sí. En su forma más común, se presenta la fusión del segundo y tercer orfejos (dedos del pie). Se debe consignar:

- a. Los dedos u orfejos que están fusionados.
- b. Si hay fusión ósea o es de partes blandas.
- c. La extensión de la sindactilia: si afecta la unión de la 1ra, 2da o 3ra falanges.
- d. Lateralidad: uni o bilateral.

Tener presente que la sindactilia blanda (no ósea) del 2do y 3er orfejos que abarque hasta un tercio de la extensión es una anomalía menor. Solo se reporta en caso de que se acompañe de anomalías mayores.

### Etiología e impacto

La sindactilia puede presentarse junto con otros defectos congénitos que comprometen el cráneo, la cara y los huesos. La fusión de los dedos generalmente va hasta la primera articulación del dedo del pie o de la mano, aunque se puede extender a todo lo largo de los dedos comprometidos.

### Aspecto genético del manejo inicial

En algunos casos las sindactilias pueden considerarse una anomalía menor como por ejemplo la sindactilia cutánea entre segundo y tercer orfejos de manera aislada. La importancia de las sindactilias está en su correcta descripción y diferenciación entre cutáneas y óseas así como la asociación a otras malformaciones para la realización de un correcto asesoramiento familiar.

El grupo de las acrocefalosindactilias son un grupo de síndromes que presentan craneosinostosis y anomalías de los pies y de las manos frecuentemente sindactilia (síndromes de Apert, Pfeiffer, Saethre-Chotzen, Jackson-Weiss y Carpenter)



## 2.8.3. Defectos de reducción de miembros

### Definición y descripción

Este tipo de malformaciones es un grupo amplio de anomalías que incluyen la ausencia, total o parcial, de estructuras de los miembros desde la falta de una falange hasta la ausencia total del miembro.

Para este tipo de malformaciones es necesario el registro radiológico.

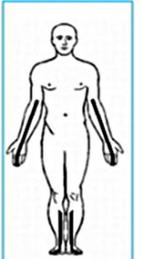
1. Miembros afectados: superiores, inferiores, izquierdos o derechos
2. Partes ausentes: falanges, dedos, etc.
3. Partes presentes pero anormales: mano hipotrófica, dedos fusionados, etc.
4. Partes presentes y normales

### Etiología e impacto

La etiología de los defectos de reducción es heterogénea, formando parte de diversos síndromes genéticos de herencia autosómico dominante (Síndrome de Holt-Oram), autosómico recesivo (Síndrome de Roberts), multifactorial (Ej: el defecto causado por bridas amnióticas) o teratogénico, entre los que se puede citar la exposición prenatal a misoprostol, la exposición prenatal a alcohol (Síndrome Alcohol-Fetal) o la clásica exposición a talidomida.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dada la heterogeneidad de causas vinculadas con los defectos de miembros es muy importante la correcta descripción de la anomalía per se, así como de las anomalías acompañantes y un buen interrogatorio de la madre del bebé respecto a exposiciones prenatales. Por ejemplo, la exposición a alcohol habitualmente se acompaña de microcefalia, el Síndrome de Roberts (AR) presenta fisura-alveolo-palatina asociada más anomalías genitales y tiene diagnóstico citogenético específico (separación prematura de centrómeros) siendo muy distinto el asesoramiento genético en cada uno de los casos.

Eje de reducción					
Transverso		Longitudinal			Mixto
Terminal	Intercalar	Preaxial	Meso axial o Axial	Postaxial	
					

a) Esquema defectos de reducción de miembros (Birth Defect Atlas [www.eclamc.org](http://www.eclamc.org))

Eje de reducción				
Transverso		Longitudinal		
Terminal	Intercalar	Preaxial	Meso axial o Axial	Postaxial
				
				

b) Diferentes tipos de defectos de reducción de miembros



c) Defecto de reducción transversal y terminal en miembro superior a nivel del antebrazo



d) Ausencia de 2do, 3er y 4to dedos de la mano



e) Ausencia de radio con presencia de pulgar



f) Ausencia de 4to y 5to dígitos y metacarpianos, radiografía



g) Ausencia de tibia, 1er metatarsiano y 1er orjejo, radiografía



## 2.8.4. Sirenomelia

### Definición y descripción

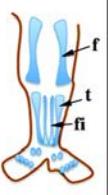
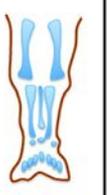
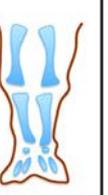
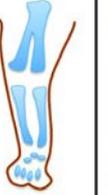
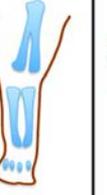
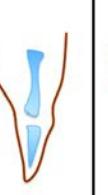
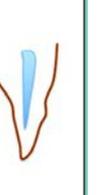
La sirenomelia se caracteriza por una fusión de miembros inferiores con alteraciones en la columna vertebral, riñones ausentes o malformados, atresia anal y sexo indeterminado en la mayoría de los casos. Frecuentemente se observa hipoplasia pulmonar y facies de Potter. La sirenomelia no debe ser confundida con ausencia de un miembro inferior. El espectro de fusión varía desde aquellos en los que se identifican todos los huesos de ambos miembros fusionados, hasta casos en los que se presenta un miembro rudimentario sin identificación de estructuras fusionadas.

### Etiología e impacto

La etiología se desconoce y se presenta en general en forma esporádica. Se ha descrito como un factor de riesgo para sirenomelia la diabetes materna. Es una patología letal.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dado la letalidad es importante realizar estudios radiológicos y anatomopatológicos que permitan confirmar el cuadro.

Type I	Type II	Type III	Type IV	Type V	Type VI	Type VII
						
Symplus dipus or symmelia			Symplus monopus or uromelia		Symplus apus or sirenomelia	

a) Esquema diferentes tipos de sirenomelia



b) Sirenomelia presencia de un unico fémur medial



c) Sirenomelia, fusión y presencia de solo dos huesos en pierna



d) Sirenomelia apus

## 2.8.5. Luxación congénita de cadera

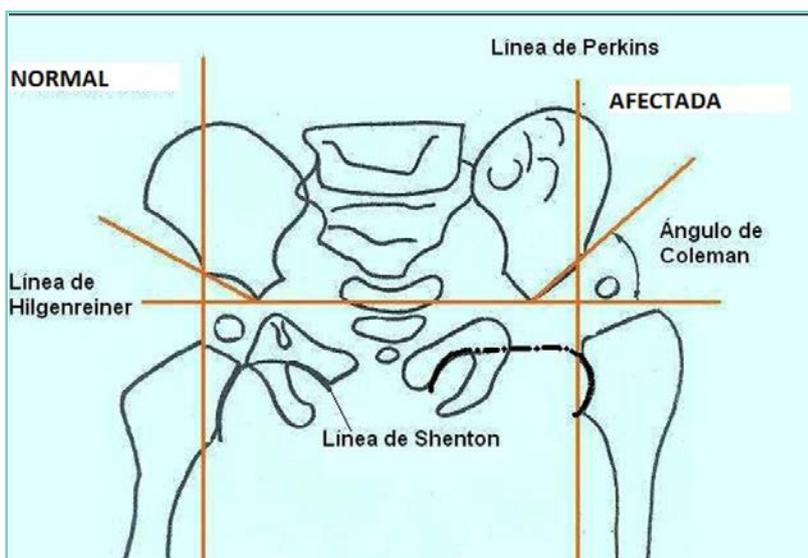
### Definición y descripción

En la Luxación congénita de caderas (LCC), existen dos entidades diferentes:

- 1) Enfermedad luxante de la cadera o displasia de cadera: es una alteración que llevará, de no ser tratada, a la luxación de la cadera. Es un defecto progresivo. Corresponde al 95% de los niños con LCC y su confirmación diagnóstica es radiológica o ecográfica.
- 2) La luxación verdadera o rigidez de cadera corresponde a los casos en los cuales la cabeza femoral se encuentra fuera del acetábulo al momento del nacimiento. Este cuadro representa el 5% de los casos de LCC.

Se deberá describir si el defecto es uni o bilateral y el tipo de anomalía:

1. LCC (displasia): describir método de confirmación diagnóstica (ecográfica o radiológica)
2. Rigidez de cadera: cabeza de fémur fuera del acetábulo.
3. Ortolani positivo: En los casos en que, al momento del alta, no se cuente con confirmación por estudio complementario (radiológico o ecográfico) y el recién nacido presente Ortolani positivo, se notificará como Ortolani positivo.



Luxación congénita de cadera

### Etiología e impacto

Es una entidad multifactorial con predominio sexo femenino (6 a 8 veces más frecuente).

### Aspecto genético del manejo inicial

Existen factores genéticos de predisposición (mayor riesgo de recurrencia en hermanos de afectados) y ambientales (posición fetal, presentación) que influyen la ocurrencia de L.C.C. Hay historia familiar positiva en el 12 al 33% de los afectados.



## 2.8.6. Talipes

### Definición y descripción

Talipes es un término general que indica una deformidad en el pie. Se debe describir si la alteración es o no reductible y el tipo de defecto. No describa pie bot (no especifica claramente el defecto)

Las alteraciones pueden ser:

- a. Talipes equino: es la posición en flexión a nivel plantar y su eje tiende a seguir el de la pierna
- b. Talipes calcaneus: es la dorsiflexión a nivel del calcáneo
- c. Talipes varo: la planta del pie mira hacia la línea media, el borde interno se eleva y el externo descende
- d. Talipes valgus: la planta del pie mira hacia fuera, el borde interno descende y el externo se eleva
- e. Talipes cavo: el arco que va desde los dedos del pie hasta el talón está demasiado elevado.

### Combinación de defectos

- f. Talipes calcaneovalgus: dorsiflexión del pie y la planta del pie mira hacia fuera.
- g. Talipes calcaneovarus: dorsiflexión del pie y la planta del pie mira hacia la línea media
- h. Talipes equinovalgus: flexión a nivel plantar del pie y la planta del pie mira hacia fuera.
- i. Talipes equinovarus: flexión a nivel plantar del pie y la planta del pie mira hacia la línea media.

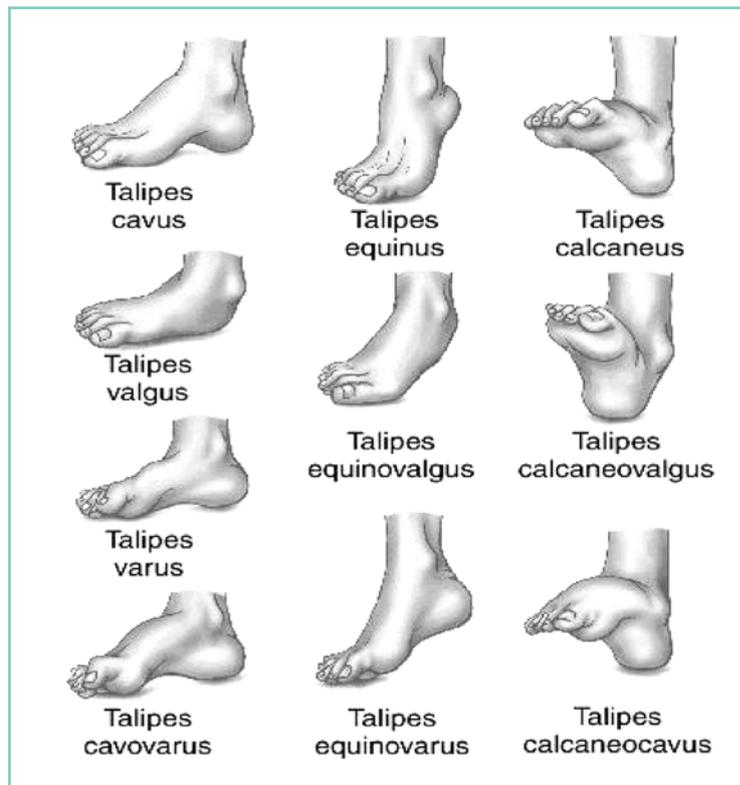
### Etiología e impacto

Han sido propuestos diferentes alteraciones en la patogénesis de las deformidades del pie (factores: mecánico, neurológico, muscular, óseo y del tejido conectivo). Posiblemente confluyan factores genéticos y ambientales (multifactorial). El talipes equinovarus se presenta en más del 80% de los casos de talipes, predomina la presentación en pie derecho en los casos unilaterales. Los varones son más afectados que las mujeres.

### Aspecto genético del manejo inicial

Los talipes pueden presentarse como anomalía aislada, o asociada a cuadros de compromiso medular como mielomeningocele, artrogrifosis distales (ver siguiente

punto), displasia de cadera, displasias esqueléticas, o Síndrome de Steinert, entre otras. En un 25% de los casos hay antecedentes familiares. Un caso particular es el del pie en mecedora. En este caso es importante pesquisar anomalías en órganos internos, y consultar con el servicio de genética, porque esta conformación de pie se encuentra en entidades cromosómicas como la trisomía 13 y 18.



a) Tipos de Talipes



b) Talipes equinovarus



## 2.8.7. Artrogrifosis

### Definición y descripción

Artrogrifosis es cuando dos o más articulaciones en más de una extremidad están permanentemente contraídas al nacer. Hay más de 300 entidades específicas que pueden presentar contracturas congénitas. Es necesario describir la articulación comprometida. Puede observarse a veces la presencia de hoyuelos cutáneos o pterigum sobre la misma. En los casos de compromiso múltiple o dentro de un cuadro sindrómico acompañar la descripción de fotos y radiología del recién nacido.

### Etiología e impacto

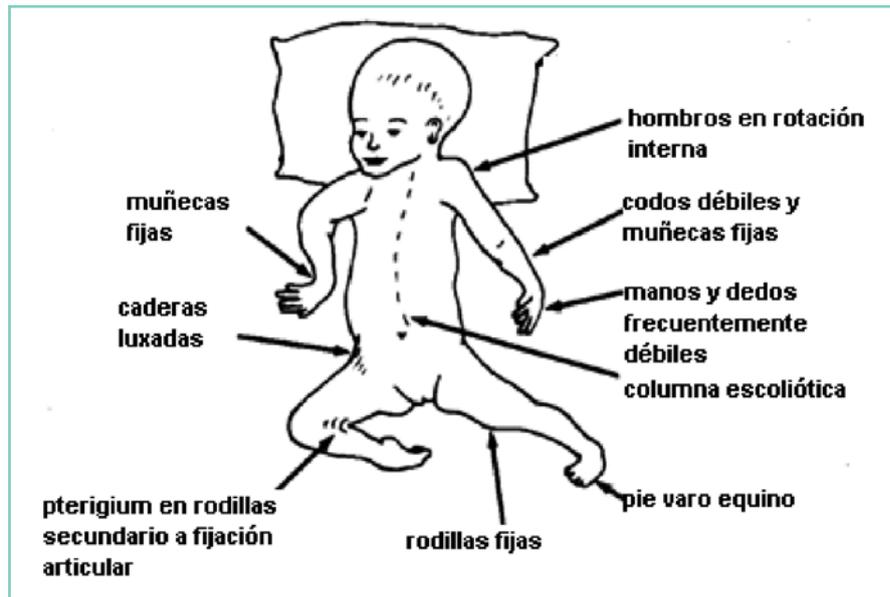
En un tercio de los casos de artrogrifosis es posible identificar una causa genética; pudiendo además ser parte de cuadros sindrómicos (monogénicos o cromosómicos). Se han implicado distintos factores que podrían desencadenar la disminución de los movimientos fetales, llevando a la aparición de contracturas articulares como por ejemplo factores:

- 1) Mecánicos: malformaciones uterinas, bridas amnióticas, oligoamnios de diferentes causas.
- 2) Enfermedades maternas: miastenia gravis, virosis, drogas, tóxicos, etc.

En un 90% de los casos la causa de la artrogrifosis es una anomalía del sistema nervioso central, mientras que las patologías musculares explican el 5 al 10% de los casos (miastenia congénita, miopatía congénita, etc). En una proporción minoritaria se trata de una anomalía del tejido conectivo.

### Aspecto genético del manejo inicial

Debido a los distintos factores etiopatogénicos asociados es importante en todo recién nacido con artrogrifosis verificar si la articulación afectada es única o hay múltiples, si son de predominio distal, o si el paciente tiene otras anomalías. Intensificar la búsqueda de antecedentes maternos y prenatales relevantes, evaluación neurológica, enzimas musculares y radiografías esqueléticas. En los casos de entidades múltiples o si se sospechan síndromes se sugiere consultar al genetista.



a) Artrogrifosis múltiple congénita



b) Artrogrifosis



c) Artrogrifosis en feto muerto



## 2.9. Anomalías del aparato genitourinario

### 2.9.1. Hipospadias

#### Definición y descripción

Ubicación anómala del meato urinario por un defecto en el desarrollo de los cuerpos esponjosos en las semanas 8va a 12va de edad gestacional. El meato urinario no se ubica en la punta, sino que puede ubicarse a nivel ventral en cualquier parte del trayecto del pene. En base a su ubicación se clasifican en nueve subtipos agrupados en tres grados (ver figura). Las de tercer grado son las de mayor severidad.

Ante su hallazgo debe describirse la localización del defecto, si el pene está curvado o no, si presenta además anomalías relacionadas (cuerda ventral, criptorquidia uni/bilateral) y/o si presenta anomalías no relacionadas (ej.: cardiopatía congénita, fisuras orales, etc.).

Para la correcta localización del defecto y la definición del subtipo involucrado es recomendable adjuntar fotos y/o un esquema marcando el sitio del defecto. Puede ser dificultosa la distinción entre la forma coronal (que pertenece al primer grado) de la subcoronal (segundo grado).

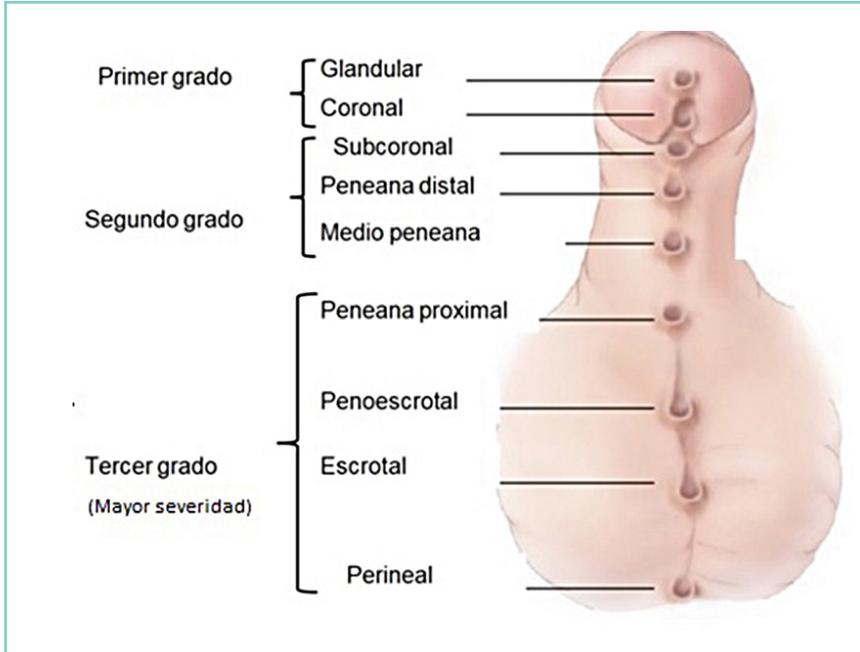
#### Etiología e impacto

El proceso de desarrollo de los genitales externos masculinos presenta dos fases; una primera fase hormono independiente (5° semana a 8° semana) y una segunda fase andrógeno dependiente (8° semana a 12° semana). Por lo tanto, en su producción, han sido asociados factores genéticos, endocrinos y ambientales. Está en estudio la asociación de este defecto con disruptores endócrinos.

Mayormente son anomalías de presentación aislada y las de primer grado constituyen el 70-75% del total.

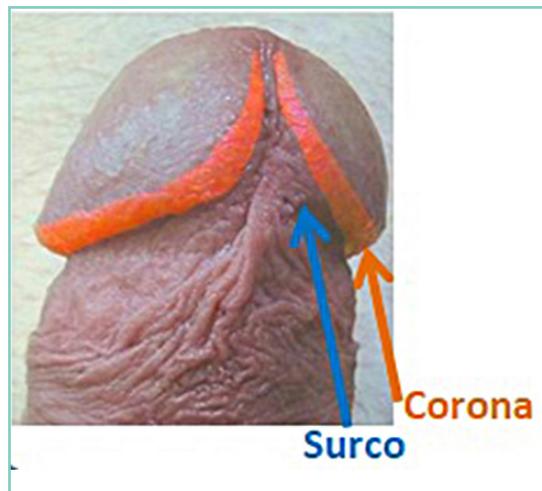
#### Aspecto genético del manejo inicial

En todos los casos es recomendable que sea evaluado por un genetista. En los casos de presentación aislada, la herencia ha sido descrita como multifactorial, siendo más frecuente el grado de recurrencia en aquellos varones cuyos padres tienen el mismo defecto. Se recomienda, frente a la presencia de hipospadia y criptorquidea uni o bilateral, evaluar si el caso podría corresponder a una entidad dentro del espectro DSD (desordenes del desarrollo sexual) como hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos, entre otros.

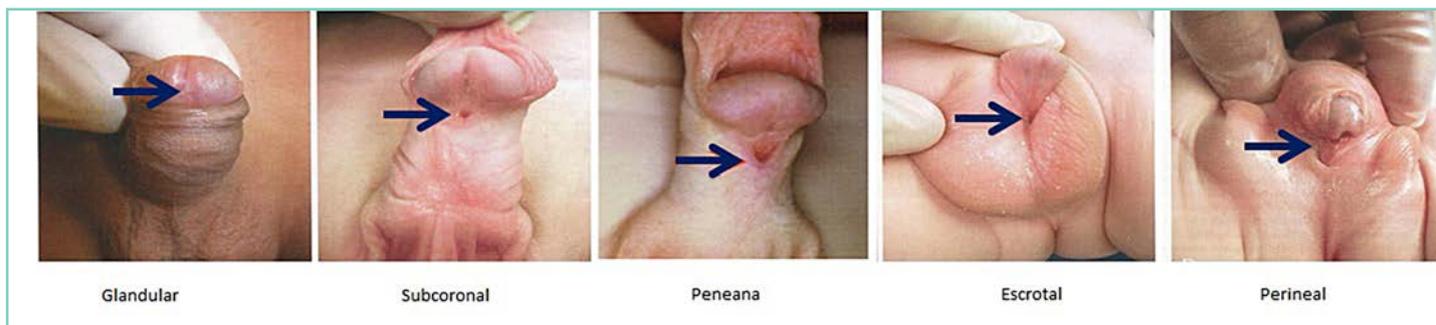


Si el recién nacido presenta además anomalías no relacionadas con hipospadias, podría corresponder a algún síndrome genético específico como Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (génico); Síndrome de Wolf (cromosómico); o asociaciones conocidas como WAGR (Tumor de Wilms, aniridia, anomalías genito-renales), CHARGE (coloboma, cardiopatía, atresia de coanas, retardo de crecimiento; anomalías genitales; anomalías de pabellón auricular).

a) Subtipos de Hipospadias (ICBDRS)



b) Distinción entre corona y surco (ICBDRS)



c) Subtipos de hipospadias (ICBDRS)



## 2.9.2. Epispadias

### Definición y descripción

Implantación anómala del meato urinario en la parte dorsal del cuerpo del pene en varones. Ante su hallazgo debe describirse la localización del defecto y si tiene anomalías asociadas como extrofia de vejiga, extrofia cloacal, etc. Para la correcta localización del defecto y la definición del subtipo involucrado es recomendable adjuntar fotos y/o un esquema marcando el sitio del defecto.

### Etiología e impacto

Hasta el momento la etiología es desconocida. Los mecanismos que fallan durante el desarrollo embrionario son distintos a los de las hipospadias. Epispadias se asocia a anomalías de la pared abdominal ventral y órganos internos. Se han descrito como parte de la entidad COMPLEJO EPISPADIAS Y EXTROFIA VESICAL (BEEC sigla en inglés) asociando extrofia vesical, anomalías renales y diastasis de pubis.

Ver esquema 2.7.3.1 Extrofia de vejiga

### Aspecto genético del manejo inicial

En algunos casos se presenta con un patrón de herencia autosómico dominante. Por esto último es importante la búsqueda de antecedentes familiares.

### 2.9.3. Criptorquidia

#### Definición y descripción

Ausencia uni o bilateral de testículo/s en las bolsas escrotales, producto de un descenso incompleto. Normalmente se produce su descenso espontáneo durante el tercer trimestre de gestación pudiendo permanecer en cualquier punto de su trayecto: intraabdominal, conducto inguinal o raíz del escroto. La localización más frecuente es inguinal.

Debe describirse si el defecto es uni o bilateral, en qué parte del trayecto se ubica la gónada y si hay o no otras anomalías asociadas.

#### Etiología e impacto

El proceso de descenso, presenta dos fases: una primera fase transabdominal hasta semana 15 (las gónadas se ubican en orificio inguinal interno) esta fase está muy vinculada a la acción de la hormona INSL-3; y una segunda fase entre la semana 28 y 35 andrógeno dependiente (las gónadas llegan a las bolsas escrotales). En base a ello, las causas pueden ser heterogéneas: monogénicas con patrón de herencia autosómico dominante (por mutaciones en el gen INSL-3); cromosómicas (trisomía 13); ambientales en asociación con disruptores endócrinos, entre otros.

#### Aspecto genético del manejo inicial

Dada la frecuencia de las mismas, solo se consideran anomalías mayores las criptorquidias bilaterales de recién nacidos de término ( $\geq 37$  semanas). En ese caso se sugiere realizar la interconsulta con un endocrinólogo pediátrico.

En caso de recién nacidos pretérmino con criptorquidia, se reporta solo en presencia de otra anomalía mayor.



Criptorquidea unilateral izquierda



## 2.9.4. Genitales ambiguos

### Definición y descripción

Incluyen un grupo de anomalías que presentan ausencia de características específicas de genitales externos que distingan el sexo del recién nacido en femenino o masculino. Tener en cuenta:

- a) Ubicación del meato urinario.
- b) Presencia o no de orificio vaginal.
- c) Características de pliegues uretrales y grado de fusión.
- d) Descripción de prominencias labio-escrotales, rugosidad y pigmentación.
- e) Gónadas: palpables o no y localización.
- f) Consignar el grado de Prader que corresponda (VER FIGURA).

Dar información sobre genitales internos si se tienen exámenes complementarios.

### Etiología e impacto

Es la consecuencia de una serie de eventos que ocurren en las etapas más tempranas de la embriogénesis. Este dimorfismo se realiza en tres etapas sucesivas: a) genética (génica y cromosómica), b) gonadal y c) resto de órganos sexuales. La alteración en alguna de estas etapas puede provocar el desarrollo de genitales ambiguos.

La hiperplasia suprarrenal congénita es la causa más frecuente de genitales ambiguos (Ver abajo). Como otras causas menos frecuentes podemos citar: disgenesia gonadal, síndrome de insensibilidad parcial a los andrógenos y deficiencia de 5-alfa-reductasa.

### Aspecto genético del manejo inicial

- Dada la alta frecuencia de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) como causa de genitales ambiguos, se sugiere solicitud de dosaje de 17 hidroxiprogesterona e ionograma (en caso de HSC confirmada repetir ionograma hasta el mes de vida)
- Descartado el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita, se sugiere realizar estudio cromosómico (cariotipo).

En todos los casos realizar interconsulta con Genética.

## Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

### Definición y descripción

Trastorno endócrino hereditario causado por un déficit de enzima esteroideogénica que se caracteriza por una insuficiencia suprarrenal y grados variables de manifestaciones hiper o hipo androgénicas, dependiendo del tipo y de la gravedad de la enfermedad.

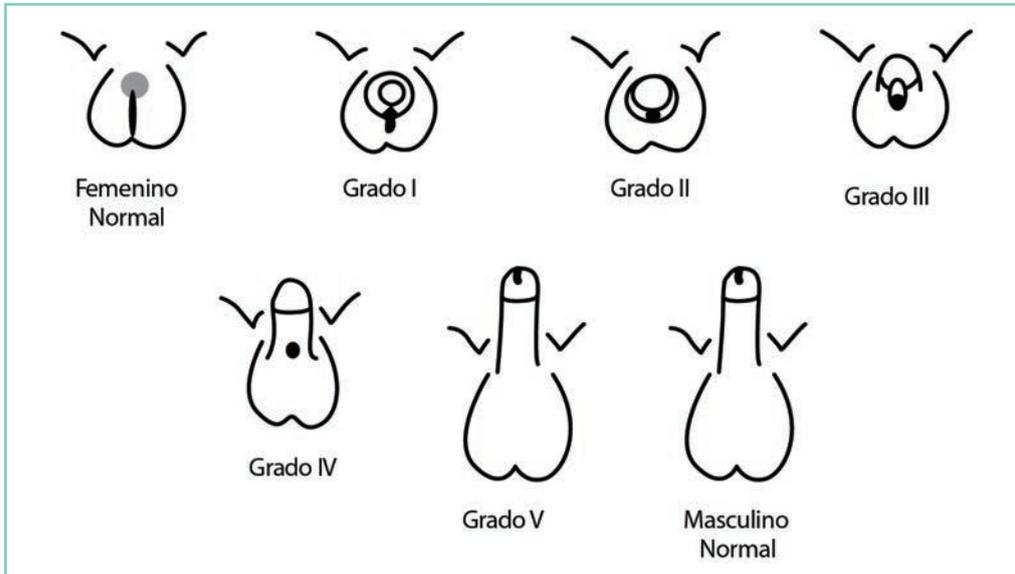
Se reconocen dos variantes: forma clásica (virilizante simple – perdedora de sal) y forma no clásica (déficit menos severo con hiperandrogenismo). La forma clásica es la que se manifiesta desde el nacimiento, en mujeres se presenta con diferentes grados de virilización y en el varón con aumento precoz del tamaño del pene. En ambos sexos además, puede presentarse desde el nacimiento la forma perdedora de sal.

### Etiología e impacto

Es un trastorno de la esteroidogénesis, causado por la deficiencia de alguna de las enzimas necesarias para la conversión del colesterol en cortisol. Lo más frecuente es un déficit en 21 hidroxilasa (el 90% de los casos de HSC). En esta entidad se encuentra en su mayoría una mutación en el gen CYP21A2, lo que hace posible la identificación de mutaciones causantes y eventualmente el estudio de portadores.

Tiene una herencia autosómica recesiva, es decir que implica un riesgo de 25% de recurrencia (alto) para futuras gestas de la pareja con un hijo afectado. En un futuro embarazo de una pareja que ha tenido un hijo afectado, la gestante debería recibir tratamiento con corticoides a fin de prevenir la virilización en el embrión. Para esta patología se conoce una alta tasa de portación en nuestra población.

Cuando se sospecha esta entidad en un neonato o se tienen antecedentes familiares de esta patología debe realizarse el dosaje de 17 hidroxiprogestero y ionograma al bebé, a fin de prevenir la crisis perdedora de sal en estos pacientes.



a) Clasificación de Prader de genitales ambiguos



b) Genitales ambiguos



c) Genitales ambiguos, hiperplasia suprarrenal congénita

## 2.9.5. Agenesia renal

### Definición y descripción

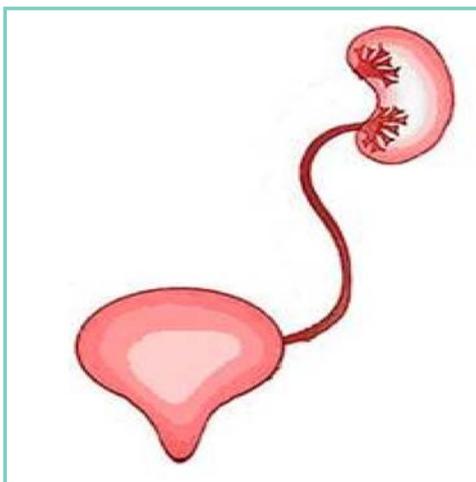
Ausencia de uno o ambos riñones. En algunos casos el paciente puede presentar agenesia renal unilateral y displasia quística contralateral.

### Etiología e impacto

Dado que los riñones son los principales productores de líquido amniótico durante la gestación, el recién nacido con agenesia renal bilateral presenta habitualmente oligohidramnios severo, lo cual lleva al desarrollo de la secuencia de Potter. Sin embargo, otras patologías también pueden causar este cuadro, como por ejemplo la atresia ureteral bilateral.

La agenesia renal unilateral puede pasar desapercibida en el neonato si el riñón contralateral no tiene ninguna alteración.

En algunos casos de agenesia renal bilateral se ha observado que alguno de sus padres presenta agenesia renal unilateral lo cual implica un riesgo de recurrencia alto para futura descendencia. La diabetes materna pregestacional también puede ser causa de agenesia renal uni o bilateral.



Agenesia renal unilateral

### Aspecto genético del manejo inicial

Es importante recordar que la secuencia de Potter puede ser causada por diferentes anomalías con implicancias hereditarias muy diferentes (ver secuencia de Potter). En todo caso de agenesia renal uni o bilateral es importante realizar ecografía renal a ambos padres a fin de:

1. Descartar la presencia de agenesia o hipoplasia renal unilateral en ellos
2. Poder asesorar sobre los riesgos de recurrencia

En los casos de diabetes materna evaluar otros defectos de esta embriopatía (cardiopatía congénita, anomalía vertebral, regresión caudal, defectos del tubo neural, entre otros).



## 2.9.6. Quistes renales

### Definición y descripción

Existen diferentes tipos de alteraciones con quistes renales. Las principales formas son:

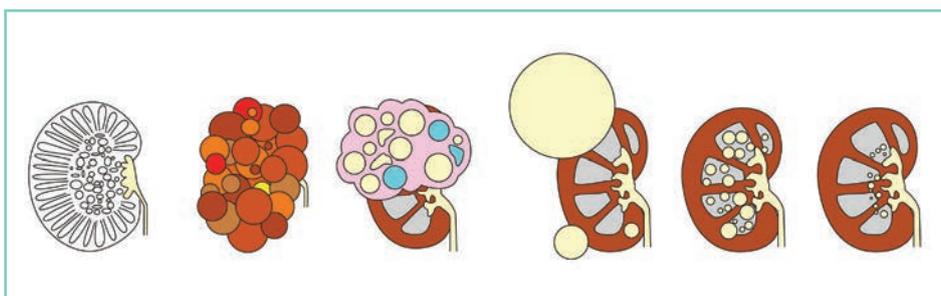
- Quiste renal único
- Displasia renal multiquistica
- Poliquistosis renal autosomica dominante y recesiva
- Enfermedad quística medular
- Otras formas de quistes

### Etiología e impacto

La presencia de quistes renales es un evento frecuente. Sin embargo, su variabilidad etiológica y fenotípica es amplia. Es importante definir cada entidad ya que puede tener implicancias para el paciente y su familia (riesgo de recurrencia) muy diferentes. Los quistes renales pueden además formar parte de una gran variedad de cuadros sindrómicos.

### Aspecto genético del manejo inicial

Frente a la presencia de quistes renales, es necesario establecer el tipo de quiste, así como si se ven afectados ambos riñones o solo uno de ellos. En los casos de fallecimiento es muy importante definir por estudio de anatomía patológica el tipo de quiste a fin de poder asesorar a los padres sobre el riesgo de recurrencia para futura descendencia.



Diferentes tipos de quistes renales

### 2.9.6.1. Quiste renal simple

#### Definición y descripción

Es la presencia de quistes aislados habitualmente ubicados en la región cortical o periférica del riñón.

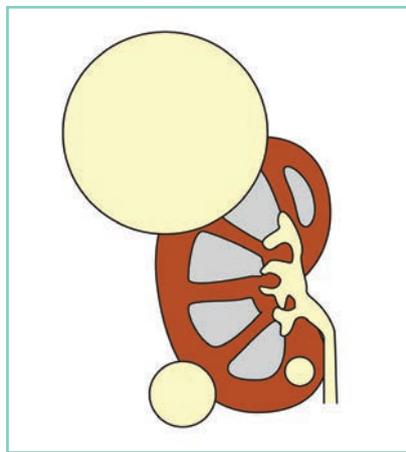
Los quistes simples no están relacionados con la vía excretora. Se debe describir la ubicación del quiste y su número.

### Etiología e impacto

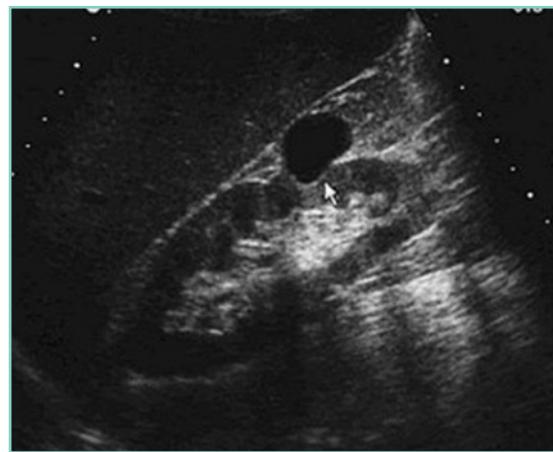
Su etiología es habitualmente esporádica y frecuentemente es un hallazgo ecográfico dado que habitualmente los quistes simples son asintomáticos.

### Aspecto genético del manejo inicial

Se debe descartar la presencia de otra anomalía asociada en especial de la vía urinaria



a) Quistes renales simples



b) Quiste renal simple, imagen ecográfica

## 2.9.6.2. Poliquistosis renal autosómica recesiva

### Definición y descripción

Se trata de una patología de causa monogénica que afecta ambos riñones y lleva a la insuficiencia renal. Se caracteriza por presentar una combinación variable de quistes múltiples en ambos riñones y fibrosis hepática congénita. Los riñones son voluminosos con numerosos microquistes inferiores a tres milímetros, que corresponden a túbulo-colectores dilatados por fluido acumulado en su interior. El diagnóstico es ecográfico. Se ve un aumento difuso de la ecogenicidad y pérdida de la diferenciación corticomedular. No debe confundirse esta entidad con la displasia renal multiquistosa la cual tiene bajo riesgo de recurrencia.

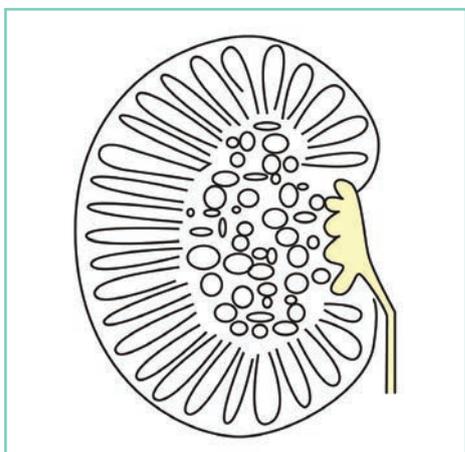
### Etiología e impacto

La poliquistosis renal infantil es una enfermedad autosómica recesiva, por lo cual el riesgo de recurrencia en otro hijo de la pareja es alto (25%). Durante la gestación puede provocar oligoamnios severo presentando el recién nacido en esos casos un cuadro de Potter. En otros casos esta forma de poliquistosis renal puede manifestarse luego del periodo neonatal. La lesión hepática no suele tener sintomatología en el recién nacido.



### Aspecto genético del manejo inicial

La poliquistosis renal autosómico recesiva presenta una apariencia ecográfica típica: riñones de tamaño agrandado con hiperecogenicidad difusa del parénquima renal y sistema pielocalicial normal. Es importante la evaluación ecográfica de ambos padres a fin de descartar el cuadro de poliquistosis renal autosómica dominante. En caso de fallecer el recién nacido es importante realizar autopsia a fin de confirmar el diagnóstico dada la implicancia hereditaria de esta entidad.



a) Esquema poliquistosis renal autosómica recesiva



b) Poliquistosis renal autosómica recesiva, imagen ecográfica

### 2.9.6.3. Poliquistosis renal autosómica dominante

#### Definición y descripción

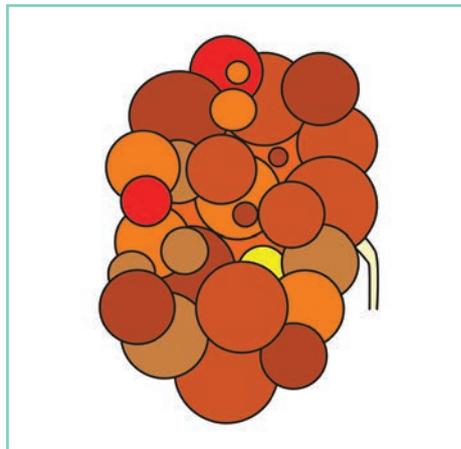
En esta forma de poliquistosis aparecen y se desarrollan quistes en el tejido renal, que progresivamente ocupan el parénquima normal junto con zonas de fibrosis e inflamación intersticial. Es frecuente que se acompañen de quistes en otros órganos o que se asocien anomalías vasculares. Se suele manifestar en la vida adulta, sin embargo excepcionalmente puede tener expresión clínica en el neonato. En general, la probabilidad de hallar quistes renales aumenta con la edad, siendo más frecuente en la tercera década. En la etapa prenatal y neonatal se puede realizar el diagnóstico por ecografía con la aparición de riñones hiperecogénicos con o sin quistes y la afectación bilateral renal quística compatible con la enfermedad en uno de los progenitores.

#### Etiología e impacto

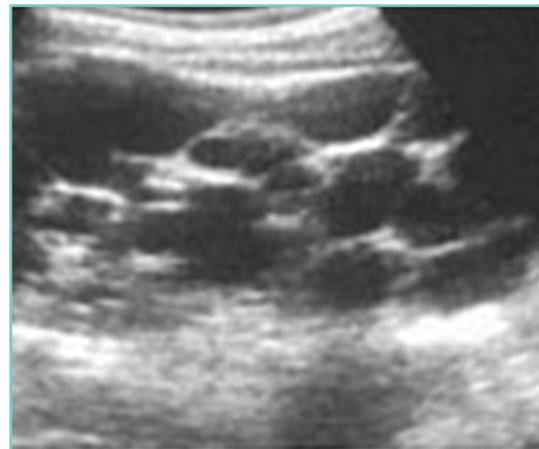
La poliquistosis renal del adulto es una enfermedad autosómica dominante y tiene por lo tanto un riesgo de 50% de transmisión a la descendencia. Esta forma de poliquistosis es más frecuente que la forma recesiva, sin embargo la manifestación clínica de esta forma de poliquistosis en el periodo neonatal es excepcional.

### Aspecto genético del manejo inicial

Si bien es excepcional la manifestación clínica en el neonato, la poliquistosis renal autosómico dominante es un diagnóstico a tener en cuenta en todo recién nacido con riñones agrandados de tamaño sin afectación de la vía urinaria. Es muy importante la evaluación ecográfica renal de ambos padres.



a) Esquema de poliquistosis renal autosómico dominante



b) Poliquistosis renal autosómica dominante, imagen ecográfica

### 2.9.6.4. Displasia renal multiquística

#### Definición y descripción

Esta condición se caracteriza por la presencia de quistes irregulares de tamaño variable no comunicantes separados por tejido renal displásico. Este defecto afecta habitualmente un solo riñón (predominio del izquierdo), sin embargo en algunos casos ambos riñones se ven comprometidos lo cual puede llevar a la insuficiencia renal y manifestarse en el recién nacido como un cuadro de Potter. El parénquima está remplazado por múltiples quistes que semejan un racimo de uvas. El uréter suele estar atrésico y pueden presentarse alteraciones urológicas contralaterales.

En algunos casos puede confundirse con una hidronefrosis obstructiva y viceversa.

#### Etiología e impacto

Es la enfermedad quística renal más frecuente en niños y la causa más probable de masa abdominal palpable en recién nacidos y lactantes. Esta entidad se presenta en forma esporádica, sin un patrón hereditario, con un bajo riesgo de recurrencia.



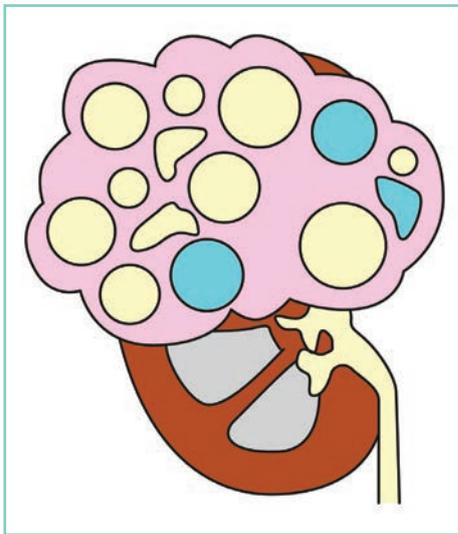
### Aspecto genético del manejo inicial

La presencia aislada de displasia renal multiquistica bilateral debe diferenciarse de la poliquistosis renal autosómico recesiva.

Al detectarse un riñón con displasia multiquistica debe descartarse alteración en el riñón contralateral efectuando dos ecografías: a los 7 y a los 30 días.

Por otra parte la displasia renal puede asociarse con un gran número de cuadros sindrómicos como:

- Meckel Gruber (encefalocele, polidactilia)
- Zellweger (sind. Cerebro hepato renal)
- Beckwith-Wiedemann (macrosomía, onfalocele)
- Branquio-oto-renal (hipoacusia, hoyuelo preauricular, fistula o quiste branquial)
- Edwards (trisomía 18)
- Patau (trisomía 13)



a) Displasia renal multiquistica esquema



b) Displasia renal multiquistica, imagen ecográfica

## 2.9.7. Hidronefrosis



a) Hidronefrosis unilateral

### Definición y descripción

Para el RENAC se define como hidronefrosis la presencia de una dilatación de la pelvis renal  $\geq$  a 10 mm. Puede ser uni o bilateral.

En los casos de detección prenatal se debe confirmar con ecografía postnatal. Debe describirse si la anomalía es uni o bilateral.

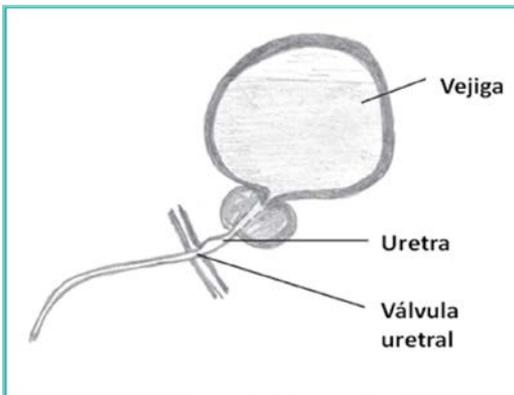
### Etiología e impacto

Desde la introducción de la ecografía obstétrica en el control de todo embarazo, la detección temprana de las anomalías del tracto urinario ha aumentado significativamente. Su etiología puede estar asociada a una obstrucción en la vía urinaria (válvulas uretrales, estenosis pieloureteral, megaureter, ureterocele) aunque en algunos casos no se encuentra asociación.

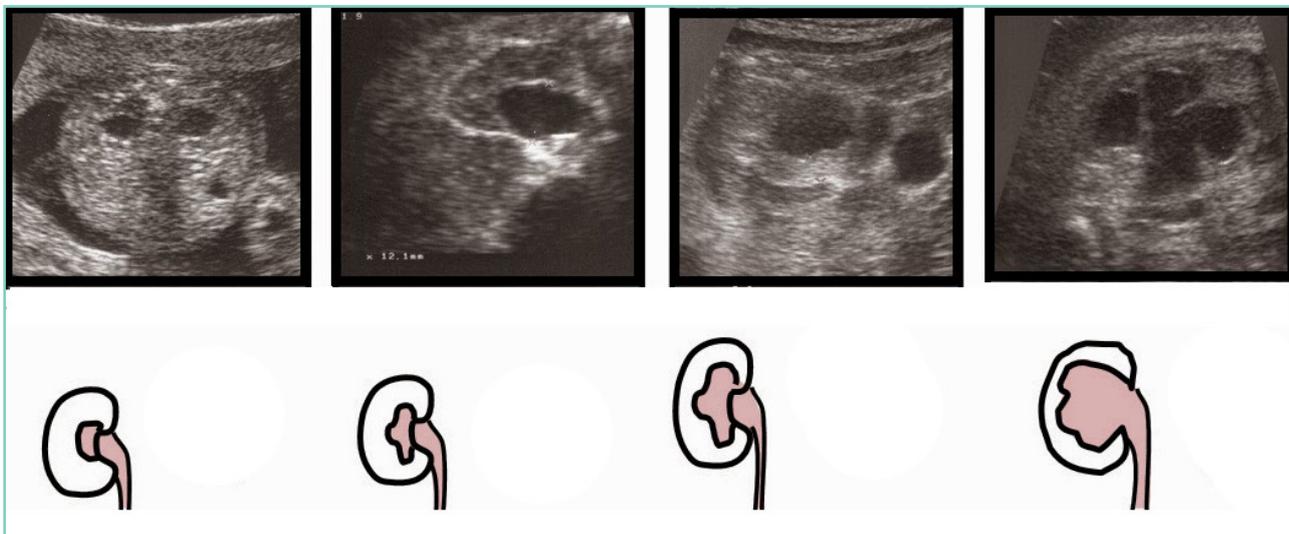
### Aspecto genético del manejo inicial

Frente a la presencia de hidronefrosis es importante definir si hay una causa obstructiva específica.

En algunos casos la patología obstructiva de la vía urinaria provoca imágenes quísticas en el riñón que pueden confundirse con la displasia renal multiquística.



b) Válvula de uretra posterior



c) Grados de dilatación de la pelvis renal



## 2.9.8. Secuencia de Potter

### Definición y descripción

La secuencia de Potter corresponde a un fenotipo específico del feto o recién nacido secundario a un oligohidramnios severo. Las características de este cuadro son: deformidades de los miembros, hipoplasia pulmonar, orejas de implantación baja, retrognatia, entre otros hallazgos.

### Etiología e impacto

Las causas que generen un oligohidramnios severo en forma prolongada pueden provocar este cuadro, entre las que se incluyen:

- Agenesia renal bilateral
- Displasia renal multiquística bilateral
- Obstrucción uretral
- Obstrucción ureteral bilateral
- Poliquistosis renal
- Ruptura del amnios
- Insuficiencia útero-placentaria

### Aspecto genético del manejo inicial

Frente a la presencia de un feto muerto o recién nacido con secuencia de Potter es muy importante evaluar las posibles causas del mismo. Las implicancias para poder asesorar a la familia sobre riesgos de recurrencia varían ampliamente según la causa específica que llevó a este cuadro.



a) Feto muerto con secuencia de Potter



b) Secuencia de Potter

## 2.10. Anomalías de la piel, algunos ejemplos frecuentes:

### 2. 10.1. Manchas café con leche

#### Definición y descripción

Las manchas café con leche (MCL) son máculas de tamaño y localización variable, observándose una o dos manchas en un 10% de la población. Por este motivo en esos casos son variantes de la normalidad y no deben ser registradas en ausencia de anomalías mayores. Sin embargo, ante la presencia de múltiples manchas (más de 6) o cuando su extensión es amplia, registrarlas describiéndose cantidad, tamaño y ubicación-.

#### Etiología e impacto

Las MCL pueden deberse a distintas causas; la presencia de múltiples manchas debe llevar a la sospecha de síndromes, entre ellos Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y Esclerosis tuberosa (en la que pueden observarse otras lesiones en piel como máculas en confeti y manchas hipocrómicas en hoja de fresno)

#### Aspecto genético del manejo inicial

Se debe evaluar solo en los casos de MCL múltiples o de gran tamaño la presencia de otras anomalías asociadas que pueden generar morbimortalidad. Como estas manchas pueden estar presentes dentro de síndromes que son de herencia autosómica dominante es importante la evaluación dermatológica de ambos progenitores.

### 2.10.2. Mancha azulada sacra

La mancha azulada sacra suele presentarse en la parte inferior de la espalda o en los glúteos y algunas veces en otras áreas, como el tronco o los brazos y se presenta con mayor frecuencia en las poblaciones de piel más oscura.

Su presencia no debe ser registrada en ausencia de otras anomalías mayores.



### 2.10.3. Nevus

#### Definición y descripción

Los nevos son lesiones pigmentadas bien localizadas, de bordes netos, a veces sobreelevadas y pueden tener además abundante pelo. Deben registrarse si son de gran tamaño.

#### Etiología e impacto

Al igual que las MCL su presencia se debe a diversas causas.

#### Aspecto genético del manejo inicial

En el caso de observar un recién nacido con nevo melanocítico congénito gigante o múltiples nevos melanocíticos satélites, es recomendable completar su estudio con una neuroimagen a fin de descartar síndromes con compromiso del SNC, entre ellos la melanosis neurocutánea. Esta entidad esporádica asocia las lesiones de piel con proliferación de melanocitos y depósitos de melanina en el sistema nervioso central (meninges); aunque puede ser asintomática, cuando se expresa lo hace en general con convulsiones, hidrocefalia, parálisis de los nervios craneales, signos de hipertensión endocraneana, compresión raquídea o efecto de masa ocupante, entre otros.



Nevo melanocítico en miembro inferior

## 2.10.4. Hemangioma

### Definición y descripción

Son lesiones vasculares y su presencia es frecuente al nacimiento. Deben registrarse aquellas que por su tamaño (mayor a 5cm.) localización o compromiso clínico puedan ser considerados como anormales. En este caso consignar: ubicación, tamaño, color, textura y la presencia de más de una lesión. Los hemangiomas pueden ser planos o cavernosos.

### Etiología e impacto

Al igual que las MCL su presencia se debe a diversas causas.

### Aspecto genético del manejo inicial

Si bien los hemangiomas son lesiones benignas, los hemangiomas infantiles de gran tamaño (mayores a 5 cm de diámetro) pueden presentar anomalías extracutáneas asociadas que causen morbimortalidad por lo que requieren estudios complementarios.

Se ha descrito la presencia de anomalías estructurales de cerebro preferentemente en fosa posterior, alteraciones de la vasculatura cerebral, compromiso ocular (microftalmia, hipoplasia del nervio óptico, etc.), hendidura esternal con o sin compromiso del rafe abdominal supraumbilical y/ o coartación de aorta (síndrome de PHACE).



Hemangioma plano



## 2.10.5. Ictiosis

### Definición y descripción

Las ictiosis son un grupo de enfermedades que producen escamas visibles en toda o gran parte de la superficie de la piel. Es importante describir la extensión de la lesión y zonas del cuerpo más predominantemente afectadas, así como la presencia de otras anomalías asociadas.

### Etiología e impacto

La ictiosis en el recién nacido abarca un grupo de desórdenes genéticos (monogénicos) que incluyen entre otros el bebé colodión, ictiosis arlequín y síndrome de Netherton, de herencia autosómica recesiva; la ictiosis epidermolítica autosómica dominante y la ictiosis ligada al X. Adicionalmente algunas entidades sindrómicas pueden presentar ictiosis como parte del cuadro clínico (condrodisplasia punctata ligada al X, síndrome CHILD, entre otras). El período neonatal es crítico ya que presentan incremento de la pérdida transepitelial de agua con el consecuente, riesgo de deshidratación hipernatrémica y otros desbalances electrolíticos así como alteración en la termorregulación.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dado que se trata de un grupo heterogéneo de patologías de causa genética es importante interrogar en la familia la presencia de otros afectados así como la presencia de consanguinidad. Al mismo tiempo deben pesquisarse la presencia de otras anomalías no dermatológicas como anomalías oculares y del SNC.



Ictiosis

## 2.10.6. Epidermólisis bullosa

### Definición y descripción

Las epidermólisis bullosa son un grupo de enfermedades genéticas que se caracterizan por presentar ampollas en piel y mucosas en respuesta a trauma mínimo o no aparente. Se han definido cuatro tipos principales de epidermólisis bullosa (EB): EB simple, EB juntural, EB distrófica y EB hemidesmosómica. Es importante describir la distribución de las lesiones así como si hay compromiso de mucosas.

### Etiología e impacto

Según sus características clínicas se pueden diferenciar los tipos antes descritos. La epidermólisis bullosa simple, la más frecuente y de herencia frecuentemente autosómica dominante presenta lesiones localizadas, en general en manos y pies. La epidermólisis bullosa juntural, autosómica recesiva, tiene compromiso importante de mucosas de la boca, respiratoria, esófago, vejiga y pérdida de piezas dentarias. La epidermólisis bullosa distrófica, en la que se han descrito ambos modos de herencia recesiva y dominante, presenta ampollas diseminadas que dejan cicatrices desfigurantes, con microstomía, anquiloglosia, erosiones corneales, etc. El síndrome de Kindler presenta fotosensibilidad, hiperqueratosis y poiquilodermia y tiene herencia autosómica recesiva.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dado que se trata de un grupo heterogéneo de patologías de causa genética es importante interrogar en la familia la presencia de otros afectados así como la presencia de consanguinidad.

El diagnóstico se realiza en base a las características clínicas y estudios histológicos.



Epidermólisis bullosa



## 2.10.7. Albinismo

### Definición y descripción

El albinismo oculocutáneo consiste en una disminución generalizada de la pigmentación y hallazgos oculares variables que incluyen nistagmo, agudeza visual reducida y fotofobia. Las manifestaciones de la patología son variables dependiendo del subtipo específico. Se debe describir en especial las características de la piel, cabello y ojos. El albinismo ocular solo afecta la pigmentación de los ojos. Existen algunas patologías que presentan albinismo como parte de un cuadro sindrómico (Hermansky-Pudlak, Chediak-Higashi).

### Etiología e impacto

Se encuentran descriptos diez tipos de albinismo oculocutáneo en humanos. El modo de herencia en la gran mayoría de los casos es autosómico recesivo. Los órganos más afectados son ojos y piel por este motivo es importante la evaluación y seguimiento por oftalmología y dermatología. De no mediar un tratamiento y seguimiento adecuados los síntomas más frecuentes son lesiones dermatológicas por la acción actínica así como fotofobia, nistagmo y defectos de la agudeza visual.

### Aspecto genético del manejo inicial

Dado que se trata de una patología de causa genética monogénica (mendeliana) es muy importante interrogar en la familia la presencia de otros afectados, así como la presencia de consanguinidad. Al ser en su mayoría patologías recesivas se debe asesorar a la familia con un alto riesgo de recurrencia (25%).



Albinismo

## 2.10.8. Aplasia cutis

### Definición y descripción

Se define como la ausencia congénita de áreas de piel en zonas de localización variable, el cuero cabelludo es su localización más frecuente. Se presenta al nacimiento como un defecto de piel localizado, bien circunscrito, que al curar deja una escara hipertrófica. Se debe describir su presencia, tamaño y localización. Aproximadamente del 20 al 30% de los casos tienen afectación ósea subyacente.

### Etiología e impacto

Puede presentarse en forma aislada o asociada formando parte de cuadros sindrómicos. Si bien en forma aislada son mayormente casos esporádicos, también está descritos casos con herencia autosómica dominante. Dentro de los casos sindrómicos, puede encontrarse dentro cuadros cromosómicos (síndrome de Patau o síndrome de Wolf), o a enfermedades monogénicas (como el síndrome de Adams- Oliver que presenta aplasia cutis y defecto transversal de miembros). Este defecto se ha observado también en recién nacidos de madres hipertiroideas tratadas en el embarazo con metimazol.

### Aspecto genético del manejo inicial

Teniendo en cuenta la heterogeneidad de cuadros y etiopatogenia asociada a aplasia cutis, es necesario investigar cuidadosamente la historia familiar y prenatal del paciente, así como intensificar la búsqueda de otras anomalías asociadas. Se sugiere la interconsulta con el genetista para diagnóstico de síndromes posiblemente asociados.



## 2.11. Displasias óseas

### Definición y descripción

Las displasias esqueléticas (osteocondrodisplasias) son un grupo heterogéneo de múltiples trastornos con afectación del tejido conectivo frecuentemente asociados con complicaciones ortopédicas y grados variables de estatura baja y discapacidad. Estos trastornos se diagnostican según criterios radiográficos, clínicos y moleculares. Se sospecha este tipo de cuadros en recién nacidos que presenten talla corta o desproporción entre miembros y tronco o tórax estrecho. Para este tipo de cuadros es fundamental contar con los datos antropométricos, un registro radiográfico del niño (radiografía de cuerpo entero frente y perfil) y fotos de recién nacidos y las radiografías. Algunas displasias requieren evaluar el perfil fosfato-cálcico del afectado.

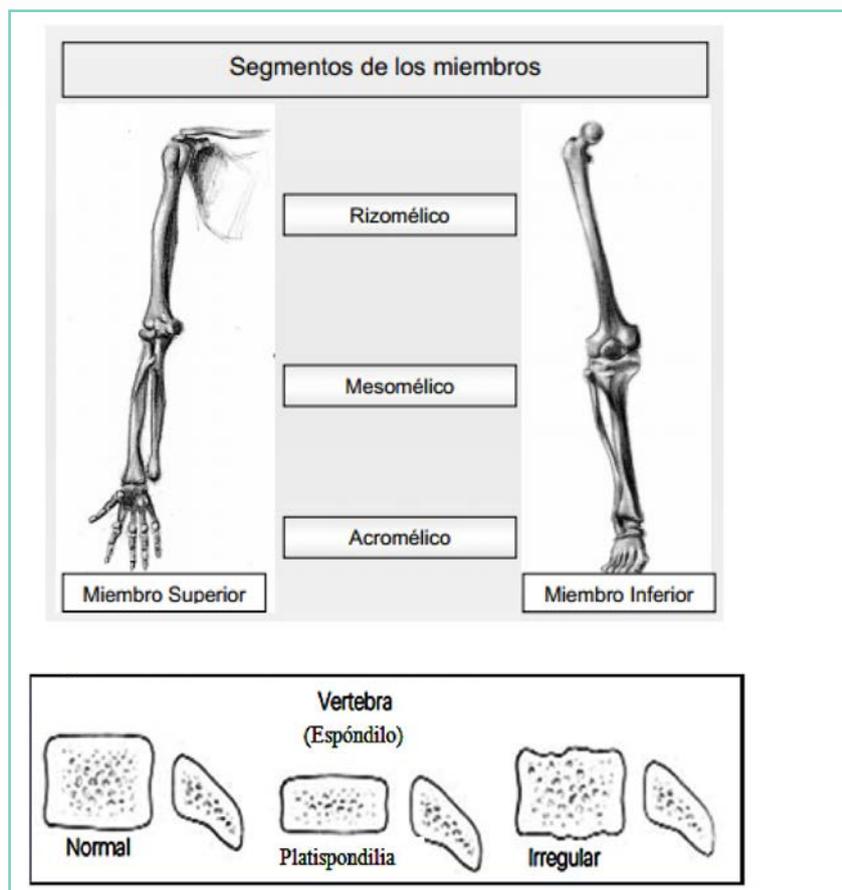
### Etiología e impacto

Hay más de 450 displasias esqueléticas definidas actualmente y alrededor de 100 pueden tener una manifestación clara al momento del nacimiento. Aunque cada displasia esquelética es relativamente rara, colectivamente la incidencia al nacimiento de estos trastornos es casi 1 en 5.000. En su gran mayoría son de causa genética mendeliana, es decir, por alteración de un gen principal; esto puede implicar riesgos altos de recurrencia en un futuro embarazo (Ej. Displasia ósea Costillas cortas con polidactilia de herencia autosómico recesiva, tiene un riesgo de recurrencia de un 25%). Hay algunas que tienen alta letalidad perinatal.

### Aspecto genético del manejo inicial

Importancia de los hallazgos radiológicos en el proceso diagnóstico: confirma si se trata de una displasia o no, y puede permitir el diagnóstico específico de esa displasia según el tipo de compromiso, por ejemplo:

- Si la desproporción es a predominio del tronco es importante verificar si las vértebras tienen platispondilia (achatación).
- Si la desproporción es a predominio de miembros, hay que definir si el acortamiento del segmento superior (rizomérico: húmero y fémur), segmento medio



a) Segmentos de miembros y compromiso de los cuerpos vertebrales



b) Displasia tanatofórica



c) Acondroplasia



d) Osteogénesis imperfecta tipo II

(mesomélico: radio, cúbito, tibia y peroné) o segmento distal (acromélico: manos y pies) porque esto puede reducir el diagnóstico. Si tiene compromiso en la osificación, tener en cuenta en qué sector, por ejemplo, de los huesos largos: epífisis/metáfisis/diáfisis.

Llegar al diagnóstico específico permitirá el asesoramiento genético a la familia.

### Displasias óseas, algunos ejemplos frecuentes

#### Acondroplasia:

Afecta a 1/15.000 nacimientos. Se caracteriza por extremidades cortas (acortamiento mayor de la parte proximal de miembros superiores, llamado acortamiento rizomélico), hiperlordosis, manos pequeñas (en tridente) y macrocefalia con frente alta y nariz en silla de montar. Radiológicamente se observa:

1. Macrocefalia con base del cráneo y foramen magnum pequeños
2. Disminución de la distancia interpeduncular en sentido céfalo-caudal en vértebras lumbares (rx frente), este espacio normalmente debe ensancharse en sentido céfalo-caudal.
3. Pedículos cortos (en radiografías de perfil).
4. Huesos iliacos redondeados y planos, acetábulo horizontalizado y espina sacrociática pequeña

El desarrollo mental es normal. El diagnóstico se basa en los resultados radiológicos. La enfermedad es autosómica dominante, aunque alrededor del 80% de los pacientes afectados son hijos de padres no-afectados. Estos casos se deben a mutaciones nuevas, que pueden correlacionarse en algunos casos con la edad paterna avanzada como factor de riesgo.

#### Displasia tanatofórica

Es la displasia esquelética letal más común. Se reconocen dos variantes, tipos I y II. Ambos subtipos se consideran displasias esqueléticas letales; la mayoría de los bebés afectados mueren por insuficiencia respiratoria en las primeras horas o días de vida. Este cuadro se caracteriza por un acortamiento severo de las extremidades, un tórax estrecho en campana, macrocefalia, fontanela anterior amplia, puente nasal bajo y una longitud del tronco relativamente normal, vértebras achatadas (platispondilia). En algunos casos se asocia a una craneo-



sinostosis severa (cráneo en trébol) así como anomalías neurológicas (hidrocefalia, trastornos de migración neuronal, entre otros). La displasia tanatofórica es causada por una mutación de novo. El riesgo de recurrencia es bajo.

### **Osteogénesis imperfecta**

Es una afección en la que ocurren fracturas con traumas leves o ausentes y es causada por un defecto genético que afecta el colágeno tipo 1. Existen al menos 9 tipos diferentes de osteogénesis imperfecta (OI), de los cuales los tipos II y III tienen mayores manifestaciones clínicas en el neonato.

### **Osteogénesis imperfecta Tipo II**

Es la forma más severa de OI. Los niños que nacen con este tipo de OI presentan fracturas perinatales, miembros poco desarrollados y curvos, y tienen los huesos extremadamente frágiles. Con frecuencia fallecen poco después de nacer (una de las razones de esta mortalidad temprana son las hemorragias internas que se producen como consecuencia de las numerosas fracturas). El diagnóstico prenatal es posible: en la ecografía se puede apreciar la curvatura de los miembros y determinadas fracturas. En las radiografías se pueden ver fracturas múltiples de costillas, mineralización mínima de la calota, compresión marcada de huesos largos, vertebras aplanadas y fracturas en diferentes tiempos de evolución. Las escleróticas de estos pacientes suelen verse azuladas. El cuadro resulta frecuentemente de una mutación de novo por lo cual el riesgo de recurrencia en hermanos es bajo. Sin embargo, en 5% de los casos puede repetirse lo cual se explica por la presencia de un mosaicismo germinal en alguno de los padres.

### **Osteogénesis imperfecta Tipo III o progresiva deformante**

El pronóstico de la osteogénesis imperfecta tipo III es severo. Los niños afectados sufren con frecuencia fracturas espontáneas. El diagnóstico prenatal es posible mediante ecografía. En las radiografías pueden verse: platispondilia de los cuerpos vertebrales, costillas finas, múltiples fracturas y epífisis comprometidas (se puede observar el "signo del pochoclo"). Las escleróticas de estos pacientes también suelen verse azuladas.

El siguiente es un cuadro comparativo entre las OI tipo I, II y III

Tipo	Herencia	Severidad	Hallazgos radiográficos	Deformidad ósea	Talla	Afectación Dental	Escleróticas
I	Autosómica Dominante	Leve	Desde pocas a 100 fracturas	Infrecuente	Normal o levemente disminuida	Rara	Azules
II	Mutación de novo	Letal perinatal	Múltiples fracturas costales, mínima mineralización de la calota, platispondilia, marcada compresión de huesos largos	Severa	Talla baja severa	Sí	Azules
III	Autosómica Dominante	Severa	Costillas finas, platispondilia, huesos finos con fracturas	Moderada a severa	Talla baja	Sí	Azules

Para las familias de los pacientes es importante contar con una consulta con un servicio de genética. Si bien las OI tipo II y III ocurren por mutaciones de novo (autosómica dominante) y por ende el riesgo de recurrencia es bajo, existen casos de mosaicismo gonadal en los padres que explican que el riesgo de recurrencia sea de un 5%.



## 2.12. Anomalías cromosómicas

En los casos donde se presume una anomalía cromosómica se debe describir el cuadro clínico en forma detallada, incluyendo la sospecha de la anomalía cromosómica (por ejemplo, síndrome de Edwards o Turner). En los casos en los que se cuente con estudio cromosómico del recién nacido se debe informar el cariotipo.

### 2.12.1. Síndrome de Down

#### Definición y descripción:

El síndrome de Down se debe a material extra del cromosoma 21. Los niños con este síndrome tienen hipotonía y un fenotipo característico reconocido. Los rasgos faciales prominentes son nariz achatada, lengua protruyente y ojos inclinados hacia arriba con epicanto. Las manos son cortas y anchas con dedos cortos, que suelen tener un único pliegue palmar. Se deben describir los hallazgos y especificar si presenta cardiopatía o no u otras anomalías (ej: atresia duodenal). Los defectos cardíacos congénitos están presentes en el 40% de estos niños. Las anomalías gastrointestinales, como la atresia esofágica y la atresia duodenal también son relativamente comunes.

#### Etiología e impacto:

En la mayoría de los casos, el síndrome de Down es causado por una trisomía del cromosoma 21, (es decir en el estudio del cariotipo se detectan un total de 47 cromosomas con tres cromosomas 21). Esto puede observarse en todas las células analizadas (trisomía libre); o tener un grupo de células trisómicas coexistiendo con un grupo de células normales (mosaicismo). Menos frecuentemente los pacientes tienen síndrome de Down por translocación. En esos casos el cromosoma 21 extra está unido a otro cromosoma y por lo tanto el total de cromosomas es de 46. Estos pacientes no presentan diferencias fenotípicas con aquellos que presentan trisomía 21 libre. Sin embargo las implicancias para el asesoramiento familiar sobre el riesgo de recurrencia son diferentes, dado que la translocación podría ser heredada de alguno de los progenitores. La edad materna avanzada es un factor de riesgo para todas las trisomías, considerándose con riesgo aumentado a partir de los 35 años. En los casos de trisomía 21 libre el riesgo de recurrencia es de 1% modificable por edad materna

### Aspecto genético del manejo inicial:

Al nacimiento es necesario la valoración cardiológica (con ecocardiograma), evaluación oftalmológica (descartar cataratas, glaucoma, etc), así como los tamizajes auditivos y metabólicos y la derivación a servicios de estimulación temprana.

Finalmente y por lo expuesto anteriormente es importante realizar a todos los niños con esta patología un cariotipo para un posterior correcto asesoramiento familiar.



a) Síndrome de Down



c) Síndrome de Down hipotonía



b) Síndrome de Down, perfil achatado



## 2.12.2. Síndrome de Edwards

### Definición y descripción:

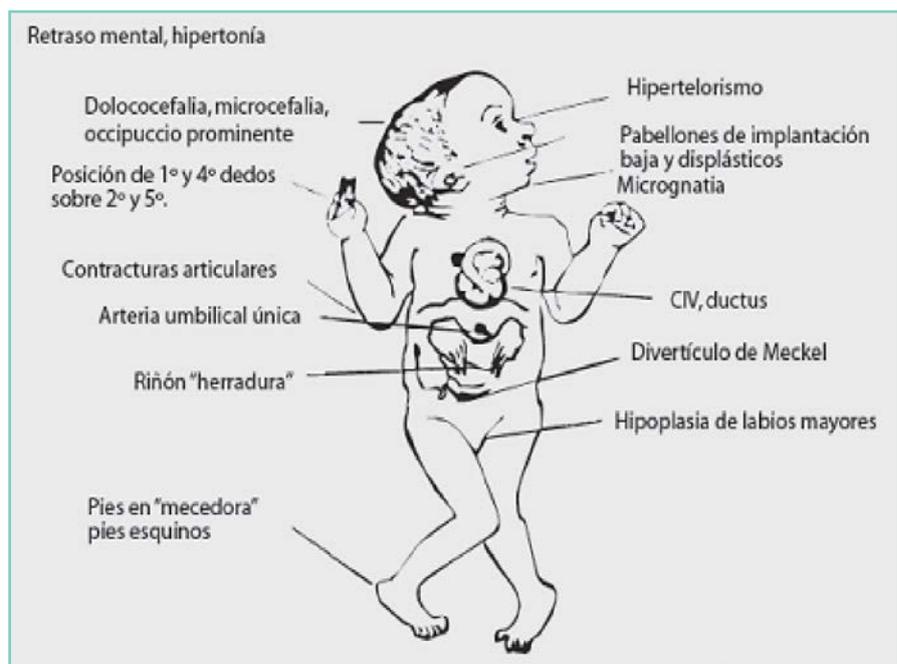
El síndrome de Edwards consiste en una trisomía del cromosoma 18. Se caracteriza por retraso del crecimiento, dolicocefalia, facies característica, anomalías en las extremidades y malformaciones viscerales. Dentro de las anomalías más frecuentes, que han demostrado su utilidad en el diagnóstico clínico y que están presentes en más del 50% de casos son: cardiopatía congénita en el 90% de los casos (CIV con afectación valvular múltiple), a nivel gastrointestinal: divertículo de Meckel, páncreas ectópico, y fijación incompleta del colon. Otras son: hipoplasia o aplasia de cuerpo calloso, hidrocefalia, espina bífida, esternón corto, onfalocele, hernia diafragmática, caderas luxadas, entre otras.

### Etiología e impacto:

El síndrome de Edwards es causado por un cromosoma 18 adicional. Así como el síndrome de Down, este cuadro puede presentarse como trisomía 18 libre o bien por translocación o mosaicismos. Al igual que el síndrome de Down la edad materna es un factor de riesgo importante.

### Aspecto genético del manejo inicial:

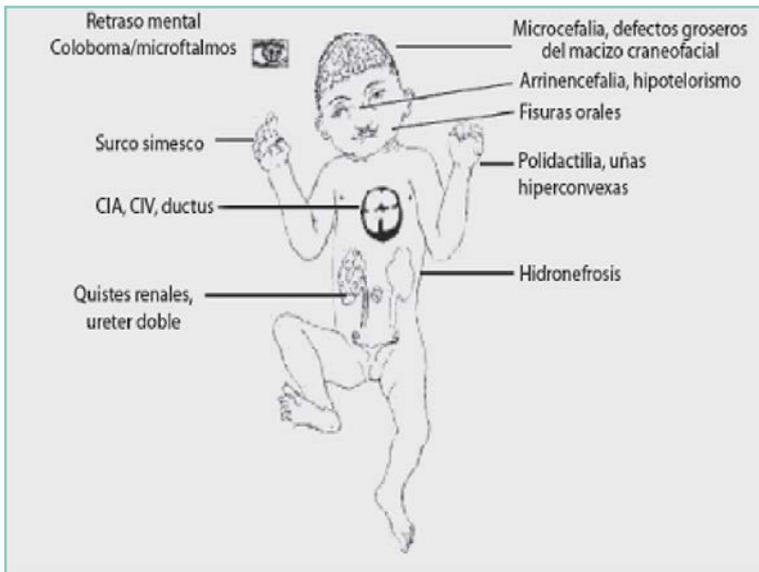
Para el correcto asesoramiento genético familiar, como frente a toda sospecha de anomalía cromosómica, es imprescindible la realización de un cariotipo al paciente.



a) Síndrome de Edwards esquema



### 2.12.3. Síndrome de Patau



#### Definición y descripción:

Anomalia cromosómica que consiste en una trisomía del cromosoma 13. Es un síndrome con múltiples anomalías: malformaciones del cerebro, dismorfismo facial, anomalías oculares, polidactilia postaxial, malformaciones viscerales y retraso psicomotor grave. Los hallazgos clínicos más frecuentes son: anomalías de estructuras de la línea media, incluyendo holoprosencefalia, labio hendidado con o sin fisura palatina y onfalocele. También son frecuentes las malformaciones cardíacas (80% de los casos), especialmente CIV, anomalías de extremidades (polidactilia, pie bot), malformaciones renales y anomalías genitales.

#### Etiología e impacto:

a) Síndrome de Patau, esquema

Es causado por un cromosoma 13 adicional, así como el síndrome de Down y Edwards, el síndrome de Patau puede presentarse como trisomía 13 libre o bien por traslocación o mosaicismos. Al igual que el síndrome de Down la edad materna es un factor de riesgo importante.

#### Aspecto genético del manejo inicial:

Para el correcto asesoramiento genético familiar, como frente a toda sospecha de anomalía cromosómica, es imprescindible la realización de un cariotipo al paciente.



b) Síndrome de Patau, observe ausencia de premaxila



c) Síndrome de Patau, polidactilia postaxial de mano



## 2.12.4. Síndrome de Turner

### Definición y descripción:

El síndrome de Turner es un trastorno cromosómico asociado a una ausencia parcial o completa de un cromosoma X. Estos bebés deben describirse por la clínica presente en las cuales es frecuente la presencia de un cuello corto, alado (pterigium colli) secundario a la formación prenatal de un higroma quístico, tórax ancho y característico linfedema en dorso de manos y pies. Pueden tener cardiopatías, siendo la más frecuente la coartación de Aorta. Sin embargo, los hallazgos clínicos son heterogéneos y muchas veces las manifestaciones son mínimas.

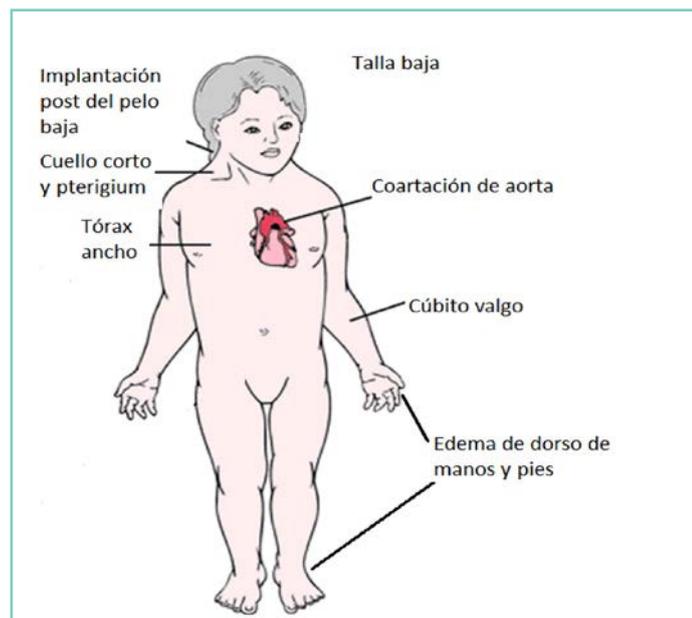
### Etiología e impacto:

Aproximadamente el 85% de los embarazos con fetos con Síndrome de Turner se pierden como abortos espontáneos o muertes fetales. Se presume que estos embarazos son fetos con monosomías X en línea pura (involucra el 100% de las células del cuerpo). El 15% restante llegan al nacimiento y el cariotipo puede ser un mosaico (parte de sus células monosómicas y otras células con un número normal de cromosomas) o producto de anomalías estructurales de uno de los cromosomas X.

un número normal de cromosomas) o producto de anomalías estructurales de uno de los cromosomas X.

### Aspecto genético del manejo inicial:

Para el correcto asesoramiento genético familiar, como frente a toda sospecha de anomalía cromosómica, es imprescindible la realización de un cariotipo.



a) Síndrome de Turner esquema



b) Síndrome de Turner, pterigium colli y edema de manos



c) Síndrome de Turner, edema de pies

## 2.13. Otros cuadros sindrómicos

En los casos en los que haya un diagnóstico sindrómico definido o sospechado se debe describir las anomalías que presente el caso así como el diagnóstico. Ejemplo: "encefalocele occipital; fisura de paladar blando y duro; polidactilia bilateral de manos y pies; postaxial (lado cubital); ambos riñones agrandados con múltiples quistes, arteria umbilical única. Diagnóstico presuntivo: síndrome de Meckel – Gruber".

## 2.14 Recién nacidos con anomalías mayores múltiples que no pudieron reconocerse inicialmente dentro de algún síndrome específico:

### Definición y descripción:

Los recién nacidos con anomalías congénitas múltiples constituyen una situación presente que en muchos casos no se sabe inicialmente a que síndrome corresponden ni la causa del cuadro (POLIMALFORMADO).

Tanto en fetos muertos como en recién nacidos vivos debe describirse con detalle cada una de las anomalías presentes. No hay un número limitado de malformaciones, se deben describir todas las observadas en ese individuo. Recordar que en caso de fetos muertos: el caso ingresa a RENAC si tiene una o más anomalías mayores y pesa 500g o más.

### Etiología e impacto:

Estas entidades tienen alta letalidad perinatal.

El diagnóstico precoz y certero es un aspecto esencial en el manejo de estos pacientes, pues de él dependen las medidas terapéuticas y preventivas posteriores. Es importante resaltar que en una importante proporción de casos es posible identificar la etiopatogenia, si se realizan las evaluaciones clínicas y estudios correspondientes.

Por tal motivo, en estas situaciones se indica realizar la interconsulta inmediata o derivación del paciente a un servicio de genética para establecer el diagnóstico. En algunos casos puede tratarse de patologías con una causa genética específica, que pueden o no repetirse en otro hijo o en otro miembro de la familia. Poder llegar a dar esta información es muy importante para la familia y representa la posibilidad de realizar prevención primaria de estas enfermedades genéticas.



### Aspecto genético del manejo inicial:

- Evitar el diagnóstico en la sala de parto.
- Es importante obtener de la historia clínica materna tocoginecológica: los resultados de las ecografías prenatales y otros antecedentes (ej. abortos espontáneos previos; consanguinidad; medicación-enfermedades maternas; serologías prenatales)
- Tomar fotos del paciente: cuerpo completo; la cara de frente y de perfil; y de las regiones en donde están las estructuras afectadas (ver consentimiento de fotografía medica en los anexos de este manual) y documentar el examen clínico lo más detalladamente posible. En muchos casos la identificación de anomalías menores puede ser de gran utilidad para arribar al diagnóstico o puede orientar en la selección de estudios genéticos específicos
- Tomar muestras de sangre u otro tejido para estudio citogenético. Es fundamental acordar con el laboratorio las condiciones de envío de la muestra (ver información anexa) En lo posible guardar en freezer una muestra de sangre anticoagulada (con EDTA) para estudios moleculares y de suero para estudios bioquímicos.
- Tomar radiografías de cuerpo entero del paciente, estudios muy relevantes cuando se sospecha una displasia esquelética
- Contar con la autorización de los progenitores para poder realizar la anatomía patológica (en el caso del recién nacido muerto)
- Permitir a los padres ver al niño (ponerle nombre, enfatizar lo normal, humanizar lo anormal, permitir si quieren sacarle fotos para luego recordarlo en la familia)
- Referirlos al asesoramiento genético pronto.
- El fin de la genética médica no es "tener un caso raro", sino poder informar a la familia sobre la posible causa, evolución, pronóstico y posibilidad de repetición de la enfermedad en futuros individuos.

## ANEXO

### ANOMALIAS MENORES

**LAS ANOMALIAS MENORES Y OTROS HALLAZGOS POSITIVOS SOLO DEBEN SER NOTIFICADAS SI EL PACIENTE PRESENTA UNA ANOMALIA MAYOR.**

Las **anomalías menores** son signos clínicos que no tienen implicancias en la salud y que se presentan en la población con una frecuencia menor al 4%. Son de utilidad para el diagnóstico etiológico del caso

Ejemplos de algunas anomalías menores o variantes de la normalidad:

Patrón anormal del pelo	Occipucio plano
Tercer fontanela	Obstrucción del conducto lagrimal
Escleróticas azuladas	Hipertelorismo ocular
Pliegue epicántico	Ductus permeable en < 37 semanas
Orejas protuberantes	Alas nasales hipoplásicas
Tortícolis	Ránula
Clinodactilia 5to dedo	Dientes neonatales
Pie plano	Pliegue palmar único
Hipertelorismo mamario	Diastasis entre el 1er y 2do orjejo
Costilla cervical	Lanugo persistente
Quiste de plexos coroideos	Mamilas supernumerarias
Arteria umbilical única	Esternón deprimido
Hernia umbilical	Quiste aracnoideo
Reflujo uretral	Anomalías del septum pelucidum
Hidrocele	Estenosis de ramas de la pulmonar
Falta de pliegue del hélix	Foramen oval permeable
Sindactilia blanda de 1/3 entre 2do y 3er dedo del pie	Diastasis de recto
Microtia grado I	Dilatación de pelvis renal menor a 10 mm
Pliegue epicántico	Criptorquidia unilateral a término o bilateral en < 37 semanas



Seguidamente se describen algunas de las anomalías menores más frecuentes

## Dismorfias faciales

No es infrecuente que los pacientes presenten signos faciales que sean llamativos. Estas características pueden corresponder a anomalías menores. Por lo tanto sólo deben registrarse si las mismas acompañan a una malformación mayor.

- La descripción de las dismorfias faciales debe realizarse en los casos que acompañen a una malformación mayor.
- Debe tenerse siempre presente las características faciales de los padres del recién nacido.
- No sirve describir: "CARA RARA" O "CARA SINDRÓMICA" O "CARA DISMORFICA" O "ESTIGMAS GENÉTICOS".
- Es muy útil tomar fotos del recién nacido en los casos de dismorfias o anomalías faciales.

Las mismas deben ser descritas con la mayor objetividad posible y acompañar cuando sea posible de mediciones:

Ejemplos

### A. Ojos:

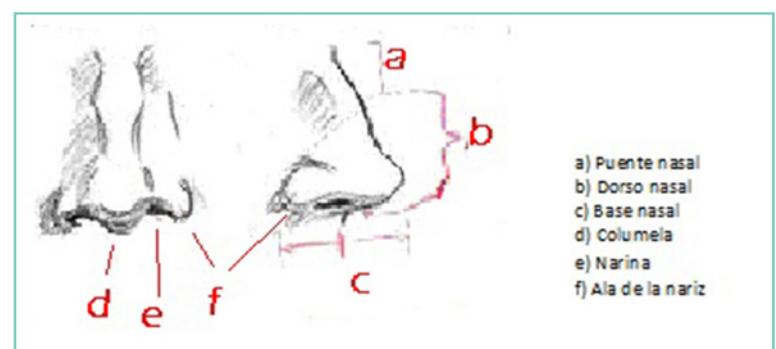
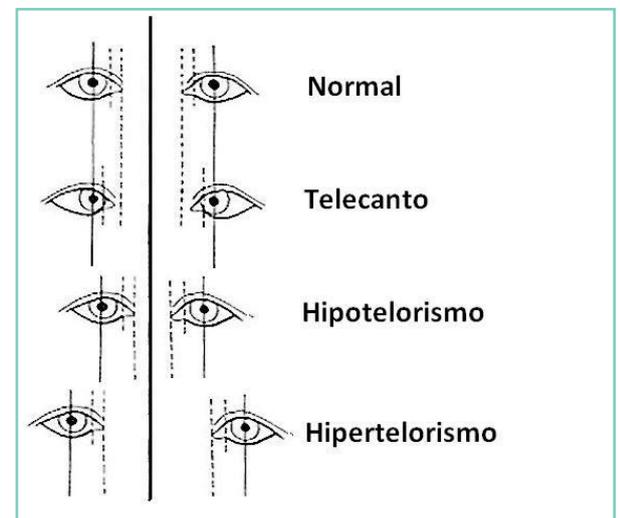
**Hipertelorismo ocular:** es un aumento de la distancia entre ambos ojos (aumento de la distancia entre ambas pupilas).

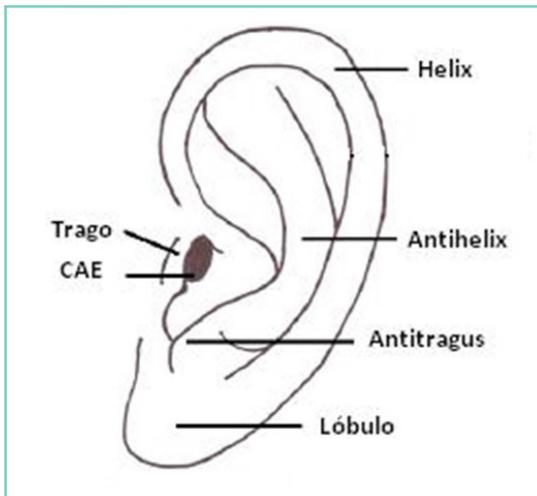
**Hipotelorismo ocular:** es una disminución de la distancia entre ambos ojos (disminución de la distancia entre ambas pupilas).

**Telecanto:** es un desplazamiento del ángulo interno de la hendidura palpebral producto de un aumento de los tejidos blandos. Sin embargo la distancia interpupilar es normal. El telecanto se puede confundir con hipertelorismo o bien con estrabismo.

### B. Nariz:

Estructura normal y sus porciones (puente nasal, alas nasales, narinas, etc.)





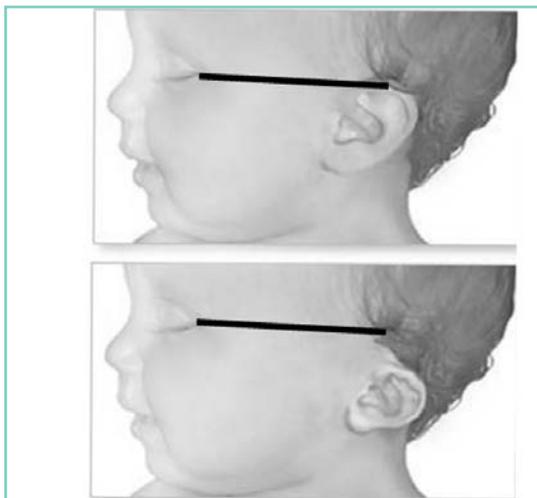
### C. Oreja:

Estructura normal y sus porciones (helix, antelix, trago y antitrago)

**Implantación de la oreja:** La implantación normal se examina trazando una línea imaginaria desde el ángulo externo del ojo (canto externo) a la prominencia del occipucio. El borde superior del pabellón auricular debe pasar más arriba de esta línea.

Presencia de mamelones o fositas preauriculares (recordar que son anomalías menores): se reporta en presencia de otras anomalías mayores. Recordar que hay que descartar compromiso en otros órganos (Ej: vertebras, riñones, anomalías de oído medio e interno) y en todo RN con mamelones es importante hacer evaluación auditiva. Si está asociada con otras anomalías describir la ubicación, tamaño, uni o bilateral.

**Microtia de 1er grado:** son los casos en que la oreja es más pequeña que lo normal pero conserva todas las estructuras de la misma

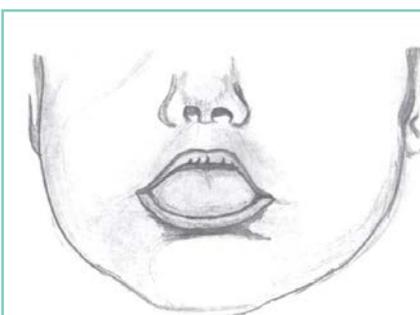


### D. Fauces:

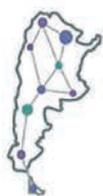
#### Macroglosia

Es la presencia de un agrandamiento de la lengua. La macroglosia puede ser una anomalía menor sin mayor afectación o puede formar parte de cuadros sindrómicos como:

- Síndrome de Beckwith-Wiedemann
- Hipotiroidismo congénito
- Enfermedad del almacenamiento de gangliósidos
- Neurofibromatosis







# RENAC-Ar

RED NACIONAL DE  
ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE ARGENTINA



Centro Nacional  
de Genética Médica  
"Dr. Eduardo E. Castilla"



Administración Nacional de  
Laboratorios e Institutos de Salud